

**NARKOSE UND DAS
RETIKULOENDOTHELIALE SYSTEM**

**EIN VERGLEICH ZWEIER NARKOSEMETHODEN
HALOTHAN-LACHGAS-NARKOSE UND
NEUROLEPTANALGESIE**

Wolfgang Kropp

1977



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555626_0066

AUS DER ANAESTHESIEABTEILUNG
(Vorstand: Prof. Dr. A. DOENICKE)
DER CHIRURGISCHEN POLIKLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN
(Direktor: Prof. Dr. F. HOLLE)

NARKOSE UND DAS RETIKULOENDOTHELIALE SYSTEM
EIN VERGLEICH ZWEIER NARKOSEMETHODEN
HALOTHAN-LACHGAS-NARKOSE UND NEUROLEPTANALGESIE

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
W o l f g a n g K r o p p
aus München

1977



Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München.

Referent:	Prof. Dr. A. DOENICKE
Korreferent:	Prof. Dr. F. HOLLE
Dekan:	Prof. Dr. W. SPANN

Tag der mündlichen Prüfung: 8.11.1977

DISSERTATIONS- UND FOTODRUCK FRANK oHG
8 München 2, Gabelsbergerstraße 15, Tel. 2 8 0 9 0 9 0

INHALTSVERZEICHNIS

- I Einleitung
- II Problemstellung
- III Material und Methodik
 - 1) Patientengruppen
 - 2) Anaesthesieverfahren
 - 3) RES-Funktionstest
 - 4) Blutdruck und Herzfrequenz
 - 5) Blutbildveränderungen
 - 6) Histaminbestimmung
- IV Statistik
- V Ergebnisse
 - 1) Gruppe A
 - a) RES-Funktionstest
 - b) Herzfrequenz- und Blutdruckveränderungen
 - c) Blutbildveränderungen
 - d) Plasmahistamingehalt
 - 2) Gruppe B und Gruppe C
 - RES-Funktionstest
 - 3) Gruppe D und Gruppe E
 - RES-Funktionstest
- VI Diskussion
- VII Zusammenfassung
- VIII Tabellen und Abbildungen
- IX Literaturverzeichnis
- X Lebenslauf

I. Einleitung

Die Beobachtung, daß im retikulären Gewebe und in einigen aus retikulärem Gewebe hervorgegangenen Endothelien [Endothelzellen des Lymphknotens und Knochenmarks (Uferzellen, Sinuszellen), der Leber (Kupffersche Sternzellen) und wahrscheinlich auch der Nebennierenrinde] früher als in allen anderen Geweben Speicherung stattfindet, veranlaßte Aschoff 1924 von einem retikuloendothelialen System (RES) im Dienste der Abwehr des Körpers zu sprechen (1).

Bei einer Vielzahl von Erkrankungen ist der Funktionszustand des RES von entscheidender Wichtigkeit und besitzt oft zusätzlich diagnostischen Wert.

Die Verminderung der RE-Funktion durch chirurgische Eingriffe, nachgewiesen bei Tieren von Saba und DiLucio (27) und beim Menschen von Donovan (8), interessiert um so mehr, da die Anfälligkeit des Organismus für Bakterien und andere toxische Substanzen dadurch erhöht wird. Dies bedeutet ein zusätzliches Risiko für jeden chirurgischen Patienten.

Dem Anaesthesisten stellt sich die Frage, welchen Einfluß die Narkose auf den Funktionszustand des RES nimmt.

Während der Narkose beobachteten Lemperle und Mitarbeiter eine Depression der Phagozytoseaktivität des RES und führten dies auf das Anaesthetikum Halothan zurück (14). Die RES-Funktion wurde von Löfström und Schildt auch bei Anwendung anderer Narkosemittel und Anaesthesieverfahren untersucht (16). Auch hier sah man eine Abnahme der Phagozytoserate des RES.

Seit 1961 wird in der Anaesthesieabteilung der Chirurgischen Poliklinik der Neuroleptanalgesie (NLA) bei Patienten in hohem Alter, in reduziertem Allgemeinzustand und vor allem bei Erkrankungen der Leber der Vorzug gegenüber einem Anaesthesieverfahren mit Halothan gegeben. Eine vergleichende klinische Untersuchung mittels Erfassung der RES-Funktion zwischen diesen beiden Narkoseverfahren wurde bisher nicht durchgeführt.

Mit dieser prospektiven Studie sollte der Einfluß der NLA und der Kombinationsnarkose mit Halothan auf den Funktionszustand des RES untersucht und verglichen werden.

II. Problemstellung

- 1) Sind die nach intravenöser Injektion von Lipofundin^R von anderen Untersuchern beobachteten Nebenwirkungen auf Histaminfreisetzung zurückzuführen?
- 2) Unterscheiden sich die Kombinationsnarkose mit Halothan und die NLA in ihrem Einfluß auf den Funktionszustand des RES?
- 3) Unterscheiden sich die beiden Narkoseverfahren in ihrem Einfluß auf das RES im späteren postnarkotischen Verlauf?

III. Material und Methodik

Die insgesamt 52 Untersuchungen wurden an der Chirurgischen Poliklinik der Universität München in der Zeit vom 12. Dezember 1973 bis zum 17. November 1975 durchgeführt.

Die in stationärer Beobachtung stehenden chirurgisch kranken Männer waren zwischen 18 und 67 Jahre alt. Die Patienten wurden nicht ausgewählt.

1) Patientengruppen

Gruppe A

10 Patienten im Alter von 25 bis 59 Jahren für den Nachweis einer Histaminfreisetzung nach intra-venöser Injektion von Lipofundin^R.

Gruppe B

15 Patienten im Alter von 20 bis 67 Jahren für den Nachweis des Einflusses einer Kombinationsnarkose mit Halothan auf das RES.

Gruppe C

15 Patienten im Alter von 18 bis 65 Jahren für den Nachweis des Einflusses der NLA auf das RES.

Gruppe D

6 Patienten im Alter von 30 bis 60 Jahren für den Nachweis des Einflusses einer Kombinationsnarkose mit Halothan auf das RES im postnarkotischen Verlauf.

Gruppe E

6 Patienten im Alter von 37 bis 60 Jahren für den Nachweis des Einflusses der NLA auf das RES im postnarkotischen Verlauf.

2) Anaesthesieverfahren

Praemedikation

Alle Patienten außer Gruppe A erhielten am Abend vor der Narkose 100 mg Phenobarbital p.o. und 25 mg Promethazin i.m., 60 Minuten vor der Narkose 15 mg Piritramid und 25 mg Promethazin i.m..

Kurz vor der Narkoseeinleitung wurde jedem 0,5 mg Atropin i.v. gespritzt.

Kombinationsnarkose mit Halothan

Gruppe B

12 Patienten Thiopental-Halothan-N₂O/O₂

Thiopental (5 mg/kg KG), Halothan (0,7 - 1,0 Vol%)

3 Patienten Etomidate-Fentanyl-Halothan-N₂O/O₂

Fentanyl (0,15 mg/kg KG), Etomidate (0,3 mg/kg KG)

Die Halothan-Konzentration war mit der der Thiopental-Halothan-Narkosen identisch.

Zur assistierten Beatmung wurde ein Sauerstoff-Lachgas-Gemisch in der Einleitungsphase im Verhältnis 1:2, während der Operation im Verhältnis 2:4 zugeführt.

Gruppe D

Kombinationsnarkose mit Thiopental-Halothan-N₂O/O₂, sonst analog Gruppe B

NLA mit Etomidate, Fentanyl und Dehydrobenzperidol (DHB)

Gruppen C und E

5 mg DHB, 0,5 mg Fentanyl, 0,1 - 0,15 mg/kg KG

Etomidate und 4 - 6 mg Pancuronium wurden hintereinander intravenös injiziert und unmittelbar danach wurde mit einem Sauerstoff-Lachgas-Gemisch im Verhältnis 2:4 beatmet. Nach ca. 2,5 Minuten erfolgte die Intubation.

3) RES-Funktionstest (15)

Als Testsubstanz kam die Sojabohnenöl-Emulsion Lipofundin^R S 20 der Fa. Braun-Melsungen zur Anwendung. Lipofundin^R S 20 steht in 100-ml-Flaschen mit folgender Zusammensetzung zur Verfügung

Sojaöl fract. 20,0 g
Sojaphosphatid 1,5 g
Xylit 5,0 g
Aqua pro inj. ad 100,0 ml

Zur Vorbereitung des Tests wurden je 0,4 ml Natriumcitrat 3,8%ig in acht 2-ml-Spritzen aufgezogen. Zum Durchspülen der Kanüle zwischen den Blutentnahmen wurde eine Kochsalzinfusion 0,9%ig über einen Dreiwegehahn zugeführt. Jedem Patienten wurden nach Entnahme des Leerwertes 150 mg Fett pro kg KG in genau zwei Minuten intravenös injiziert. In Abständen von anfangs einer, später zwei Minuten, d.h. 1, 2, 3, 4, 6, 8 und 10 min post inj., wurden am gleichen Arm jeweils 1,6 ml Blut mit den vorbereiteten 2-ml-Spritzen entnommen, nachdem in der Zwischenzeit gut entstaut, die Kanüle durchgespült und etwas Blut vorher verworfen wurde. Die acht Blutproben wurden in Zentrifugen- gläschen mit 4 ml physiologischer Kochsalzlösung verdünnt und bei 2000 x g fünf Minuten lang zentrifugiert. Ein möglicherweise an der Oberfläche schwimmender Fettring wurde mit einem Glasstab vorsichtig und gleichmäßig in den Plasmaüberstand eingerührt. Vom überstehenden Serum wurde 1 ml abpipetiert, mit 2 ml physiologischer Kochsalzlösung verdünnt und die Trübung des Plasmas gegen den individuellen Leerwert bei einer Wellenlänge von

578 nm spektralphotometrisch gemessen.

Die Clearance der Fettpartikel ist eine Exponentialfunktion, d.h. die in der Zeiteinheit phagozytierte Menge ist der jeweiligen Serumkonzentration proportional. Damit der Abfall einen geradlinigen Kurvenverlauf ergibt, werden die Extinktionen der einzelnen Proben auf halblogarithmischem Papier aufgetragen und die Punkte miteinander verbunden. Die Halbwertszeit ($T/2$) der Lipidtröpfchen im Blut ergibt sich, indem die Clearance-Gerade bis zum Schnittpunkt mit der Ordinate verlängert, durch die Hälfte dieser Extinktion eine horizontale Gerade bis zur Clearance-Geraden geführt und von diesem Punkt das Lot auf die Abszisse gefällt wird.

4) Bestimmung von Blutdruck und Herzfrequenz

Systolischer und diastolischer Blutdruck wurden nach der unblutigen Methode von Riva-Rocci und die Herzfrequenz durch Auszählen des Radialispulses ermittelt.

5) Bestimmung von Blutbildveränderungen

Die Bestimmung der Gesamtleukozytenzahl erfolgte durch Zählen der Leukozyten in einer Neubauer-Zählkammer.

Das Differentialblutbild wurde durch Zählen von 1000 Zellen im venösen Blut aus jeweils 2 Ausstrichen ermittelt. Die Blutbilder wurden nach der üblichen Methode nach Pappenheim gefärbt.

6) Histaminbestimmung

Zur Bestimmung von Histamin wurden vor und 5, 10 und 15 Minuten nach der Injektion von Lipofundin^R je 10 ml Blut entnommen. Nach dem Zentrifugieren

und Abpipetieren wurde das Serum eingefroren.
Die Histaminbestimmungen wurden von Janssen
Pharmaceutica, Beerse, Belgien durchgeführt.

IV. Statistik (28)

Die Berechnung des Mittelwertes erfolgte nach
der Formel

$$\bar{x} = \frac{\sum x_i}{n}$$

wobei x_i = einzelne absolute Werte
 n = Zahl der Patienten
 $\bar{x}$ = Mittelwert

Die Formel, nach welcher der in den Tabellen und
Abbildungen angegebene Fehler berechnet wurde,
lautet:

$$s = \sqrt{\frac{\sum (x_i - \bar{x})^2}{n - 1}}$$

wobei s = Mittelwertabweichung
 $\bar{x}$ = Mittelwert
 x_i = einzelne absolute Werte
 n = Zahl der Patienten

Berechnung der Signifikanz:

Durch den Student-t-Test für die Differenz zweier
Mittelwerte aus verbundenen Stichproben kann die
Signifikanz errechnet werden. Es wird eine Testgröße T
ermittelt, die eine student'sche t -Verteilung mit
 $N - 1$ Freiheitsgraden hat. Gegeben sind die Meßwerte
von 2 paarweise verbundenen Stichproben vom Umfang N .

Für die Testgröße T gilt die folgende Formel:

$$T = \frac{d}{s_d} \sqrt{N - 1}$$

wobei d = Differenz der Mittelwerte der beiden
Meßreihen

s_d = Standardabweichung der Differenz
dieser Reihen

N = Umfang der Stichproben

Die Ergebnisse der Halothan- und NLA-Serie wurden
mit Hilfe des Mann-Whitney U test analysiert.

V. Ergebnisse

1) Gruppe A

a) RES-Funktionstest

Tabelle 1 zeigt die Daten und Ergebnisse des RES-Funktionstestes von 10 chirurgisch kranken Patienten mit einem mittleren Alter von 44 Jahren.

Von den untersuchten Patienten litten 6 an Magen-, Darmerkrankungen, 1 hatte eine stumpfes Bauchtrauma und bei weiteren 3 lag eine alte Fraktur vor.

Die mittlere Halbwertszeit ($T/2$) als Maß für die Phagozytoseaktivität des RES, ermittelt mit Hilfe des Lipofundin^R-Clearance-Test, betrug 2 min 23 sec. Die Einzelwerte (Abb. 1-10) schwankten von 1 min 25 sec bis 3 min 30 sec.

Neben Patient X, dessen $T/2$ mit 1 min 25 sec stark beschleunigt und bei dem außer einer alten Fraktur keine weitere Erkrankung bekannt war, zeigten vor allem die Patienten VI, VII und VIII eine stark beschleunigte Phagozytoseaktivität des RES. Diese Patienten litten an einem floriden Ulcus duodeni bzw. einer akuten Gastritis.

b) Herzfrequenz- und Blutdruckveränderungen

Bei keinem der 10 Patienten konnte nach der Injektion von Lipofundin^R S 20 und einem in Minutenabständen bis zur 15. Minute kontrollierten Bereich ein Herzfrequenzanstieg oder Blutdruckabfall beobachtet werden. Die Ausgangswerte sowohl der Herzfrequenz als auch des systolischen und diastolischen Blutdruckes blieben konstant.

c) Blutbildveränderungen

Gesamtleukozytenzahl

Bei Gruppe A (Tabelle 2) zeigt sich kein signifikanter Abfall der Gesamtleukozyten. In der 2. min nach Injektion von Lipofundin^R S 20 ist die niedrigste Zahl der Leukozyten (Ausgangswert 7390 Zellen, 2. min 6740 Zellen) zu beobachten, erreicht aber trotzdem 91 % des Ausgangswertes.

Differentialblutbild

Im Differentialblutbild, für das parallel zur Bestimmung der Gesamtleukozytenzahl, also in der 1., 2., 3., 4., 6., 8., 10. und 15. min nach Injektion von Lipofundin^R S 20, jeweils 1000 Zellen ausgezählt wurden, waren keine Veränderungen festzustellen. Eine Abnahme der Basophilen konnte nicht beobachtet werden.

d) Plasmahistamingehalt

Die Histaminbestimmungen, die in den Laboratories of Janssen Pharmaceutica, Beerse, Belgien durchgeführt wurden, erbrachten in keinem einzigen Fall eine Veränderung des Plasmahistamingehaltes. Weder kurz nach der Injektion von Lipofundin S 20 noch zu den darauf untersuchten Zeiten in der 5., 10. und 15. Minute konnte ein Anstieg von Histamin im Plasma festgestellt werden.

2) Gruppe B und Gruppe C

RES-Funktionstest

Die Tabellen 3 und 4 repräsentieren die Daten und Ergebnisse der Untersuchungen über den Einfluß der Narkose auf das RES. Bei den 30 chirurgisch

kranken Patienten handelte es sich ausschließlich um Männer mit einem mittleren Alter von 42,5 Jahren. Die Selektion für den Narkosetyp - Gruppe B: Halothan-Lachgas-Kombinationsnarkose und Gruppe C: NLA mit Etomidate, Fentanyl und Dehydrobenzperidol (DHB) - erfolgte willkürlich. Von den untersuchten Patienten litten 22 an Magen-, Darmerkrankungen, 2 hatten Hernien, bei weiteren 2 lag eine urologische Erkrankung vor und vier hatten eine alte Fraktur und kamen zur Plattenentfernung.

Gruppe B (Tabelle 3) umfaßt 15 Patienten mit einem mittleren Alter von 41 Jahren. 12 Patienten erhielten eine Kombinationsnarkose mit Thiopental-Halothan-Lachgas, die Patienten XI, XIV und XV eine Kombinationsnarkose mit Etomidate-Halothan-Lachgas. Die Zeit vom Beginn der Narkose bis zur Ausleitung - Narkosedauer - betrug im Mittel 2,2 Stunden.

Gruppe C (Tabelle 4) umfaßt ebenfalls 15 Patienten mit einem mittleren Alter von 44 Jahren. Alle 15 Patienten erhielten eine NLA mit Etomidate, Fentanyl und DHB. Die Narkosedauer betrug im Mittel 2,6 Stunden, war also durchschnittlich um 25 Minuten länger als bei Gruppe B.

Die Clearance-Werte der Patienten der Gruppen B und C vor und nach Narkose (Abbildungen 11 bis 40) sind der Ausdruck für den momentanen Funktionszustand, in dem sich das RES des jeweiligen Patienten gerade befindet.

Bei Gruppe B (Abbildung 41) sieht man unter dem Einfluß der Halothan-Narkose in 11 Fällen (Patient I, III, IV, V, VII, VIII, X, XI, XII,

XIII und XV) eine Zunahme der Halbwertszeit ($T/2$), was einer Depression der Phagozytoseaktivität des RES entspricht.

Die stärkste Depression der Phagozytoseaktivität bietet Patient X, dessen $T/2$ vor der Narkose von 2,8 Minuten auf 6,1 Minuten nach der Narkose abfiel.

In 4 Fällen (Patient II, VI, IX und XIV) ergaben sich vor und nach der Narkose identische Werte der $T/2$. Die Phagozytoseaktivität des RES blieb hier also unbeeinflusst.

Die Patienten XI, XIV und XV, die eine Halothan-Kombinationsnarkose mit Etomidate erhielten, zeigten nach der Narkose zweimal eine Depression ihres RES (Patient XI und XV) und einmal vor und nach der Narkose gleiche $T/2$ (Patient XIV).

Bei Gruppe C (Abbildung 42) findet man trotz des Einflusses der NLA in 12 Fällen (Patienten I, II, IV, V, VI, VIII, IX, X, XI, XIII, XIV und XV) vor und nach der Narkose vollkommen identische Werte der $T/2$. In 3 Fällen (Patient III, VII und XII) zeigt sich sogar eine Abnahme der $T/2$, was einer Aktivierung der Phagozytoseaktivität des RES entspricht.

Bei einer Gegenüberstellung der mittleren $T/2$ vor und nach Halothan-Kombinationsnarkose bzw. NLA mit Etomidate, Fentanyl und DHB (Abbildung 43) ergibt sich für Gruppe B (Tab. 5) eine durchschnittliche $T/2$ vor der Narkose von 2,4 min ($s = 34.47$ sec) und nach der Narkose von 3,2 min ($s = 67.10$ sec), also eine Abnahme der Clearance-Geschwindigkeit um 50 sec. Diese starke Depression der Phagozytoseaktivität des RES nach Halothan-Kombinationsnarkose ist mit $p < 0,001$ hoch signifikant.

Die mittlere T/2 bei Gruppe C (Tab. 6) betrug vor der Narkose 3,1 min (s = 85.54 sec) und nach der Narkose 2,9 min (s = 90.20 sec), also eine Zunahme der Clearance-Geschwindigkeit um 13 Sekunden. Die leichte Aktivierung der Phagozytoserate des RES nach NLA war mit $p = 0,25$ noch signifikant.

Die unterschiedliche Wirkung der beiden Narkosemethoden Halothan-Kombinationsnarkose und NLA mit Etomidate, Fentanyl und DHB auf das RES ist mit $p < 0,005$ hoch signifikant.

3) Gruppe D und Gruppe E

RES-Funktionstest

Die Tabellen 7 und 8 repräsentieren die Daten und Ergebnisse der Untersuchungen über den Einfluß der Narkose auf das RES im postnarkotischen Verlauf in der 6. Stunde nach Narkoseausleitung von 12 chirurgisch kranken Männern mit einem mittleren Alter von 46,5 Jahren. Die Auswahl für den Narkosetyp erfolgte willkürlich. Von den untersuchten Patienten litten 11 an Magen-, Darmerkrankungen und 1 hatte eine alte Fraktur und kam zur Plattenentfernung.

Gruppe D (Tabelle 7) umfaßt 6 Patienten mit einem mittleren Alter von 44 Jahren. Alle Patienten erhielten eine Kombinationsnarkose mit Thiopental-Halothan-Lachgas. Die Narkosedauer betrug im Mittel 2,7 Stunden.

Gruppe E (Tabelle 8) umfaßt ebenfalls 6 Patienten mit einem mittleren Alter von 49 Jahren. Alle Patienten erhielten eine NLA mit Etomidate, Fentanyl und DHB. Die Narkosedauer betrug im Mittel 3 Stunden, war also durchschnittlich um 15 Minuten länger als bei Gruppe D.

Die Clearance-Werte der Patienten der Gruppen D und E vor der Narkose und in der 6. postnarkotischen Stunde (Abbildungen 44 bis 55) sind auch hier der Ausdruck für den momentanen Funktionszustand, in dem sich das RES des jeweiligen Patienten gerade befindet.

Bei Gruppe D (Abbildung 56) sieht man nach Ausleiten der Halothan-Narkose noch in der 6. postnarkotischen Stunde in allen Fällen eine Zunahme der Halbwertszeit um durchschnittlich 19 sec.

Bei Gruppe E (Abbildung 57) sind die Halbwertszeiten aller Patienten in der 6. postnarkotischen Stunde mit denen der Ausgangswerte identisch.

VI. Diskussion

Über die Vor- und Nachteile eines Anaesthesieverfahrens wird immer wieder diskutiert. Zur Beurteilung eines Anaesthetikums werden als Kriterien in erster Linie die Beeinflussung von Herz-, Kreislauf- sowie Leberfunktion, häufig auch die subjektiven Angaben des Patienten herangezogen. Bei diesen Untersuchungen sind die Ergebnisse oftmals von der Technik des jeweiligen Anaesthesisten abhängig.

Die Entwicklung des Lipodundin^R-Clearance-Test (15), der von den mannigfaltigen Funktionen des retikuloendothelialen Systems (RES) die Phagozytoseaktivität und nicht die Leberdurchblutung erfaßt (14), ermöglicht die Beurteilung des momentanen Funktionszustandes des RES und damit der Immunitätslage des Körpers. Die Halbwertszeiten ($T/2$), die mit dieser Methode als 50%ige Klärung des Serums von einer Fettemulsion, die schnell intravenös injiziert wurde, gemessen werden, sind auch ein zuverlässiger Parameter, der gut zur Objektivierung zweier Anaesthesiemethoden beiträgt, die innerhalb einer Klinik zur Routine zählen.

Lemperle und Reichelt berichten in ihrer Arbeit (15) aber auch von 1,3 Prozent Nebenwirkungen in Form von generalisierter Hautrötung, Hitzegefühl, Schüttelfrost und Atemnot, die während oder kurz nach der Injektion von Lipofundin^R S 20 auftraten. Auch bei der parenteralen Ernährung mit einer Fettemulsion können bei etwa 2 Prozent der Patienten sogenannte Früh- oder auch Kolloidreaktionen auftreten, die wahrscheinlich auf eine Histaminfreisetzung zurückzuführen sind.

In einer ersten Versuchsreihe sollte deshalb der Einfluß des Lipofundin^R auf Blutdruck und Herzfrequenz sowie die Frage einer Histaminfreisetzung untersucht werden. Als Parameter hierfür dienten die indirekte Blutdruckmessung nach Riva-Rocci, die Herzfrequenz (HF), das Differentialblutbild und der direkte Nachweis einer Histaminfreisetzung.

Aus früheren Untersuchungen (17, 18, 5, 6) ist bekannt, daß ein erhöhter Histaminspiegel in Plasma und Gesamtblut und eine mehr oder minder ausgeprägte Blutdrucksenkung wichtige Hinweise für eine Histaminfreisetzung sind. Auch Veränderungen des Blutbildes, insbesondere der basophilen und eosinophilen Leukozyten, sind unter Berücksichtigung der Gesamtleukozytenzahl als Hinweis für eine Histaminliberation anzusehen.

Bei dieser Versuchsreihe wurden im Hinblick auf die Histaminfreisetzung durch Lipofundin^R bei allen oben angeführten Parametern keine klinisch relevanten Veränderungen festgestellt. Daraus kann abgeleitet werden, daß die parenterale Zufuhr von Fett normalerweise nicht oder nur zu einer nicht meßbar kleinen Histaminfreisetzung führt.

Da die nach parenteraler Zufuhr von Fett beobachteten Nebenwirkungen bei schneller Injektionsgeschwindigkeit (150 mg Fett pro kg KG in 2 min) nicht häufiger als bei langsamer Zufuhr, z.B. parenteraler Ernährung, auftraten, haben anscheinend weder die zugeführte Menge noch die Injektionsgeschwindigkeit Einfluß auf die Auslösung von anaphylaktoiden Reaktionen nach parenteraler Fettzufuhr. Ob und in wieweit in den Fällen von anaphylaktoiden Reaktionen eine Histaminfreisetzung eine Rolle spielte, kann retrospektiv mit dieser Arbeit nicht geklärt werden.

Aus bisherigen Untersuchungen (14, 16) war bekannt, daß die Narkose eine Hemmung der Phagozytoseaktivität des RES bewirkt.

Zahlreiche Herz-, Kreislaufuntersuchungen, die gerade in den letzten Jahren im Tierexperiment, an gesunden und auch an myokardialen Risikopatienten durchgeführt wurden, zeigten, daß Anaesthetika wie Halothan, Barbiturate, Propanidid, Ketamine, Althesin und Methohexital im Gegensatz zu Etomidate und der Kombination Fentanyl/Droperidol in klinischer Dosierung zum Teil erhebliche Herz- und Kreislaufveränderungen bewirken (3, 7, 9, 12, 13, 26).

Auch die Leberatmung wird durch Halothan und Enflurane gehemmt, von Dehydrobenzperidol (DHB), Fentanyl sowie Etomidate jedoch nicht beeinflußt (10). Die Barbiturate Thiopental, Hexobarbital, Barbital und Pentobarbital können bereits in therapeutischen Dosen als Hemmstoffe auf die Leberzellatmung wirken (29).

Bei den Untersuchungen dieser Arbeit wurde der Lipo-fundin^R-Clearance-Test als Maß für die Phagozytoseaktivität des RES bei jedem Patienten vor und sofort nach Ausleiten der Narkose durchgeführt, um etwaige Erholungsphasen weitgehend eliminieren zu können. Die so bestimmten T/2 stellen zwei komparable Parameter dar, die es erlauben, den Einfluß der Narkose auf das RES jedes einzelnen Patienten zu beurteilen und untereinander zu vergleichen.

Bei der Halothan-Lachgas-Narkose konnte in 11 von 15 Fällen eine starke Depression der RES-Aktivität beobachtet werden.

Eine Immundepression durch Halothan und dessen Metabolite konnte bereits in zahlreichen anderen Untersuchungen nachgewiesen werden (19, 20, 21, 22, 2, 11, 23).

Ganz im Gegensatz dazu trat bei den Patienten, die eine Neuroleptanalgesie (NLA) erhielten, in keinem Fall eine Beeinträchtigung der RES-Funktion auf, obwohl der Schweregrad der Operation beider Gruppen entsprach und die Narkosen mit Etomidate, Fentanyl und DHB um ca. 30 Minuten länger dauerten. In drei Fällen gab es nach NLA sogar eine leichte Aktivierung der RES-Funktion.

Da aus der Literatur bekannt ist, daß sowohl Thiopental als auch Phenobarbital in therapeutischen Dosen eine Immunsuppression verursachen (25), ist die Einleitung der Halothan-Lachgas-Narkose in drei Fällen mit Etomidate, einem barbituratfreien Hypnoticum, aufschlußreich, da in zwei Fällen eine Immunsuppression auftrat. Diese ist auf Halothan zurückzuführen, denn die 15 Patienten der NLA-Gruppe wurden alle mit Etomidate eingeleitet. Trotzdem konnte in keinem einzigen Fall eine Beeinflussung des RES nachgewiesen werden.

Das bei der Praemedikation in allen Fällen verwendete Phenobarbital kann nach diesen Befunden in der geringen Dosierung keinen Einfluß haben.

Da im allgemeinen nach NLA eine Atemdepression auftreten kann, und andere Untersucher beobachteten, daß die RES-Depression unter Halothan-Narkose gewöhnlich noch sechs Stunden anhielt (14), wurde in weiteren Untersuchungen der zweite Lipofundin^R-Clearance-Test sechs Stunden nach Ende der Anaesthesie vorgenommen. Damit sollte der eventuelle Einfluß der postoperativen Hypoventilation auf die untersuchten Parameter geklärt werden.

Die Ergebnisse entsprechen vollkommen den Resultaten der vorangegangenen Studie. Nach Halothan-Narkose zeigte sich in allen Fällen noch in der 6. postnarkotischen Stunde eine Depression der RES-Aktivität.

Dies entspricht den Beobachtungen von Lemperle und Mitarbeitern(14, 15). Nach NLA allerdings waren selbst in der 6. postnarkotischen Stunde die T/2 mit den Ausgangswerten identisch. Dieses Ergebnis entspricht durchaus den klinischen Beobachtungen, denn mit der geringen DHB-Dosis von 5 mg sind weder neurologische noch Zeichen einer Hypoventilation in der postnarkotischen Periode zu erwarten (4). Ob eine hohe DHB-Dosierung von 15 bis 25 mg eine depressive Wirkung auf die RES-Aktivität hat, kann weder aus diesen Untersuchungen noch aus denen der Literatur abgeleitet werden.

Die berechnigte Kritik von Moudgil und Wade (24) an klinischen Studien, die keine Trennung der Wirkung von Dauer und Tiefe der Narkose, chirurgischer Erkrankung und Länge der Operation ermöglichen, kann mit den vorgelegten Ergebnissen gemindert werden.

VII. Zusammenfassung

Mit Hilfe des Lipofundin^R-Clearance-Test wurde der Einfluß der Halothan-Narkose und der Neuroleptanalgesie (NLA) auf die Phagozytoseaktivität des retikuloendothelialen Systems (RES) untersucht.

Die Ergebnisse stellen einen objektiven Beweis für den Einfluß des Halothan auf die Phagozytoseaktivität des RES dar. Der depressive Einfluß des Halothan war hochsignifikant.

Die NLA zeigte in keinem Fall eine depressive Wirkung auf die RES-Funktion.

Der unterschiedliche Einfluß der beiden Narkosemethoden auf das RES und damit auf die Immunitätslage war hochsignifikant und fiel zugunsten der NLA aus.

Auch in der postnarkotischen Phase hielt der depressive Einfluß der Halothan-Narkose an, während nach NLA die Immunitätslage stabil blieb.

Da es für die immunologische Abwehrlage des Körpers von entscheidender Wichtigkeit ist, daß sich diese für die ausreichende Bewältigung von Infektionen und Tumormetastasen in einem guten Verteidigungszustand befindet, sollte bei der Anwendung eines Narkoseverfahrens darauf geachtet werden, daß dieses keine zusätzliche Beeinträchtigung der RES-Funktion bewirkt.

Die Untersuchungsergebnisse zeigen, daß die NLA in dieser Hinsicht Vorteile haben dürfte.

GRUPPE A

n=10

Nr.	Name	Alter	Art der Erkrankung	T/2
I	B. A.	59	Z. n. Schenkelhalsfraktur	2' 55"
II	K. P.	29	Z. n. stumpfem Bauchtrauma	2' 10"
III	K. M.	48	periprokt. Abszess	3' 30"
IV	W. G.	59	Ulcus duodeni	2' 25"
V	I. J.	35	Z. n. Beckenfraktur	2' 15"
VI	G. S.	25	Ulc. duodeni	1' 50"
VII	T. Z.	28	Gastritis	2'
VIII	S. O.	46	Gastritis	1' 55"
IX	P. W.	57	Hiatushernie	3' 30"
X	B. A.	57	Z. n. Pfannendachfraktur	1' 25"

$\bar{x} = 44$

$\bar{x} = 2' 23''$

Tabelle 1 Ergebnisse des RES-Funktionstests von
Gruppe A; n=10
Halbwertzeiten (T/2) der Lipofundin-
Clearance bei chirurgischen Erkrankungen

Pat. Nr.	LW	1'p.j.	2'	3'	4'	6'	8'	10'	15'
I	10800	8600	7300	9000	8500	8800	9500	9500	9000
II	5600	5000	4900	5500	5400	5000	5300	5400	5600
III	9800	9700	7900	8900	10200	10500	10000	11000	9500
IV	7800	7500	7300	7500	7100	6500	6200	6200	7700
V	8500	7900	7000	8000	7500	8500	8400	7900	8000
VI	7700	8300	7800	6600	7200	6600	8400	8200	7800
VII	5800	5700	5900	5800	5900	5600	5500	5400	5200
VIII	11200	11000	9100	9700	9100	9700	9800	9500	8400
IX	5700	5400	5400	5700	5800	5400	5800	6200	6900
X	6100	4600	4800	4400	5300	5700	6400	6100	4500
$\bar{x}$	7390	6920	6740	7110	7200	7230	7530	7340	7260
s	100	94	91	96	97	98	102	99	98
s	2203	2192	1429	1774	1663	1975	1879	1984	1670

Tabelle 2 Gesamtleukozytenzahl vor und 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10 und 15 Minuten nach Injektion von Lipofundin^R S 20 (150 mg Fett pro kg KG) innerhalb von 2 Minuten; Gruppe A (n=10)

GRUPPE B: HALOTHAN - NARKOSE

Nr.	Name	Alter	Geschlecht	Art der Erkrankung	T 1/2		Narkose- dauer
					vor	nach	
I	S.P.	51	♂	Ulcus duodeni	2'15"	2'30"	3 ^h 25'
II	M.E.	41	♂	Ulcus duodeni	2'	2'	2 ^h 15'
III	M.H.	48	♂	Narbenhernie	2'10"	3'	2 ^h 15'
IV	K.T.	29	♂	Zustand nach Tibiafraktur	2'30"	3'	50'
V	B.H.	20	♂	Zustand nach Humerusfraktur	2'10"	3'30"	1 ^h 10'
VI	T.E.	35	♂	Zustand nach Claviculafraktur	2'05"	2'05"	1 ^h 15'
VII	P.E.	57	♂	Ulcus duodeni	2'30"	4'25"	3 ^h 15'
VIII	D.O.	41	♂	Rez. ulcus duodeni	3'30"	3'50"	2 ^h 45'
IX	B.G.	55	♂	Ulcus duodeni	2'35"	2'35"	1 ^h 50'
X	B.A.	62	♂	Ulcus duodeni	2'50"	6'10"	2 ^h 45'
XI	S.F.	67	♂	Nephrolithiasis	2'05"	4'	2 ^h
XII	R.E.	35	♂	Chron. rez. ulcera duodeni	3'10"	3'20"	3 ^h 10'
XIII	P.H.	41	♂	Ulcus duodeni	2'05"	3'25"	2 ^h 40'
XIV	G.T.	22	♂	Ulcus duodeni	2'45"	2'45"	2 ^h 30'
XV	B.H.	21	♂	Zustand nach Claviculafraktur	1'05"	1'50"	45'
x̄ 41					x̄ 2'23"	3'13"	2 ^h 11'
					50"		

Tabelle 3 Ergebnisse des RES-Funktionstests von Gruppe B (Halothan-Narkose); n=15
T/2 der Lipofundin-Clearance vor und nach Ausleiten der Halothan-Narkose

GRUPPE C: N.L.A. (Etomidate + Fentanyl + DHB)

Nr.	Name	Alter	Geschlecht	Art der Erkrankung	T 1/2		Narkose- dauer
					vor	nach	
I	B.H.	41	♂	Rez. ulcus duodeni	3'25"	3'25"	3 ^h 50'
II	R.K.	38	♂	Rez. ulcus duodeni	3'40"	3'40"	2 ^h 50'
III	S.G.	41	♂	Ulcus duodeni	2'40"	1'30"	2 ^h 20'
IV	F.B.	43	♂	Leistenhernie	1'50"	1'50"	1 ^h 15'
V	H.J.	18	♂	Ulcus ventriculi	2'05"	2'05"	3 ^h 15'
VI	K.G.	39	♂	Ulcus pepticum jejuni	4'05"	4'05"	2 ^h 30'
VII	H.W.	43	♂	Ulcus duodeni	2'50"	1'40"	2 ^h 30'
VIII	T.E.	65	♂	Adeno Ca des Rektums	2'15"	2'15"	4 ^h 30'
IX	W.L.	45	♂	Ulcus duodeni	2'40"	2'40"	2 ^h 30'
X	W.A.	45	♂	Rez. ulcus duodeni	7'40"	7'40"	3 ^h
XI	P.U.	31	♂	Ulcus duodeni	2'05"	2'05"	1 ^h 55'
XII	S.O.	59	♂	Rez. ulcus duodeni	4'	3'	2 ^h 50'
XIII	A.H.	55	♂	Prostataadenomyomatose	2'25"	2'25"	2 ^h 30'
XIV	V.S.	40	♂	Ulcus duodeni	2'50"	2'50"	2 ^h 10'
XV	L.J.	61	♂	Cardia Ca	2'50"	2'50"	1 ^h 15'
Σ 44					Σ 3'09"	Σ 2'56"	2 ^h 36'
					13"		

Tabelle 4 Ergebnisse des RES-Funktionstests von Gruppe C (NLA mit Etomidate, Fentanyl und DHB); n=15
T/2 der Lipofundin-Clearance vor und nach Ausleiten der NLA

Pat. Nr.	T/2 vor Halothan	T/2 nach Halothan
I	2'15''	2'30''
II	2'	2'
III	2'10''	3'
IV	2'30''	3'
V	2'10''	3'30''
VI	2'05''	2'05''
VII	2'30''	4'25''
VIII	3'30''	3'50''
IX	2'35''	2'35''
X	2'50''	6'10''
XI	2'05''	4'
XII	3'10''	3'50''
XIII	2'05''	3'25''
XIV	2'45''	2'45''
XV	1'05''	1'50''
$\bar{x}$	2'23''	3'15''
s	34.47	67.10

Tabelle 5 Ergebnisse des RES-Funktionstests von
Gruppe B (Halothan-Narkose); n=15
Mittlere T/2 vor und nach Ausleiten
der Halothan-Narkose

Pat. Nr.	T/2 vor NLA	T/2 nach NLA
I	3'25''	3'25''
II	3'40''	3'40''
III	2'40''	1'30''
IV	1'50''	1'50''
V	2'05''	2'05''
VI	4'05''	4'05''
VII	2'50''	1'40''
VIII	2'15''	2'15''
IX	2'40''	2'40''
X	7'40''	7'40''
XI	2'05''	2'05''
XII	4'	3'
XIII	2'25''	2'25''
XIV	2'50''	2'50''
XV	2'50''	2'50''
$\bar{x}$	3'09''	2'56''
s	85.54	90.20

Tabelle 6 Ergebnisse des RES-Funktionstests von
Gruppe C (NLA mit Etomidate, Fentanyl
und DHB); n=15
Mittlere T/2 vor und nach Ausleiten
der NLA

GRUPPE D HALOTHAN^R n= 6

Nr.	Name	Alter	Art der Erkrankung	T/2		Narkose- dauer
				vor	nach	
I	S. J.	30	chron. Ulc. duodeni	3'40"	3'50"	3 h 20'
II	W. R.	49	Z. n. Claviculafraktur	2'10"	2'15"	1 h 10'
III	F. W.	33	Magen - Ca	2'50"	3'10"	4 h 10'
IV	K. G.	55	Ulc. ventriculi	2'10"	2'25"	3 h 20'
V	E. J.	60	Cardia - Ca	2'40"	3'20"	1 h 20'
VI	K. F.	35	chron. Ulc. duodeni	3'50"	4'10"	3 h 30'
$\bar{x}$ = 44				$\bar{x}$ = 2'53"	3'12"	2 h 48'
				19"		

Tabelle 7 Ergebnisse des RES-Funktionstests von Gruppe D (Halothan-Narkose); n=6
T/2 der Lipofundin-Clearance vor und in der 6. postnarkotischen Stunde nach Halothan-Kombinationsnarkose

GRUPPE E NLA n=6

Nr.	Name	Alter	Art der Erkrankung	T/2		Narkose- dauer
				vor	nach	
I	P. G.	47	Hiatushernie	2'30"	2'30"	2 ^h 20'
II	W.W.	60	Magen - Ca	2'40"	2'40"	1 ^h 30'
III	B. A.	54	chron. Ulc. duodeni	3'40"	3'40"	3 ^h 20'
IV	H. K.	51	Ulc. duodeni et ventriculi	3'50"	3'50"	3 ^h 30'
V	F. L.	43	Z. n. Billroth I	3'30"	3'30"	4 ^h 10'
VI	S. T.	37	chron. Ulc. duodeni	3'20"	3'20"	3 ^h 30'

$\bar{x} = 49$

$\bar{x} = 3'15'' \quad 3'15'' \quad 3^h 03'$

Tabelle 8 Ergebnisse des RES-Funktionstests von Gruppe E (NLA mit Etomidate, Fentanyl und DHB); n=6
T/2 der Lipofundin-Clearance vor und in der 6. postnarkotischen Stunde nach NLA

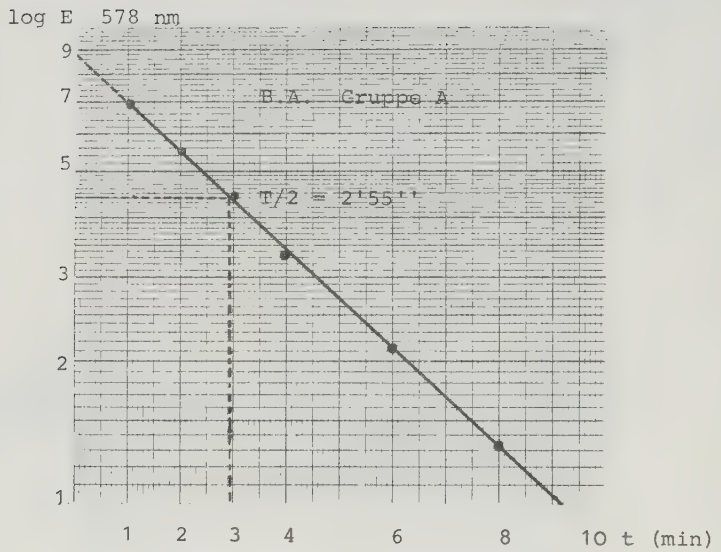


Abbildung 1

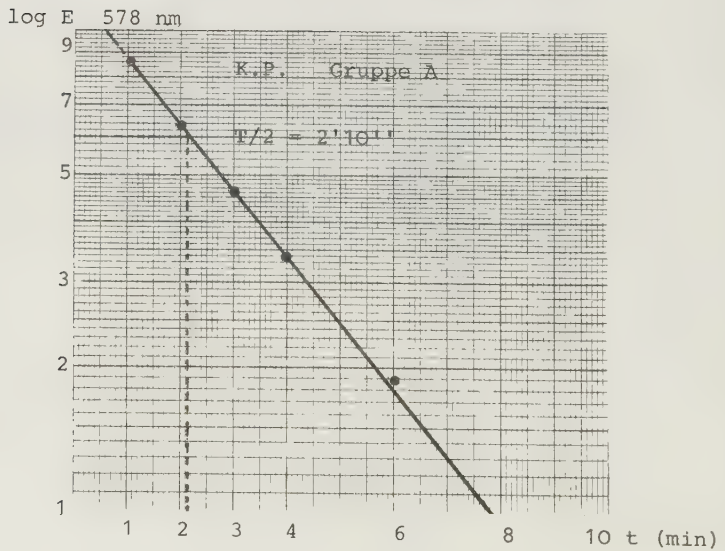


Abbildung 2

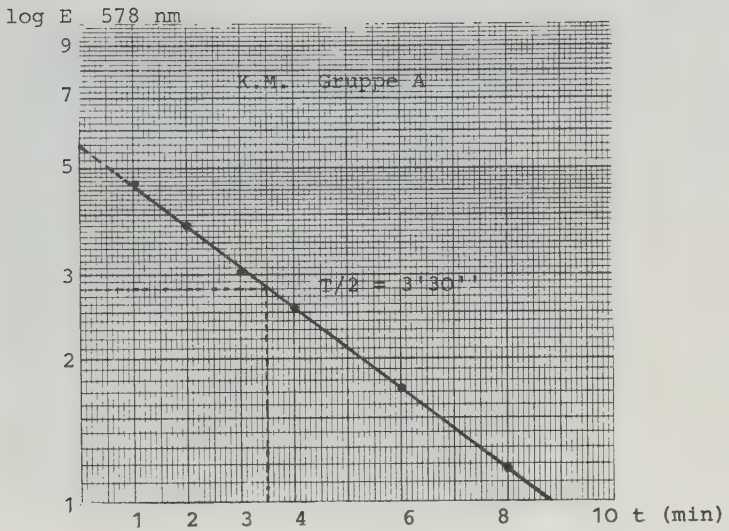


Abbildung 3

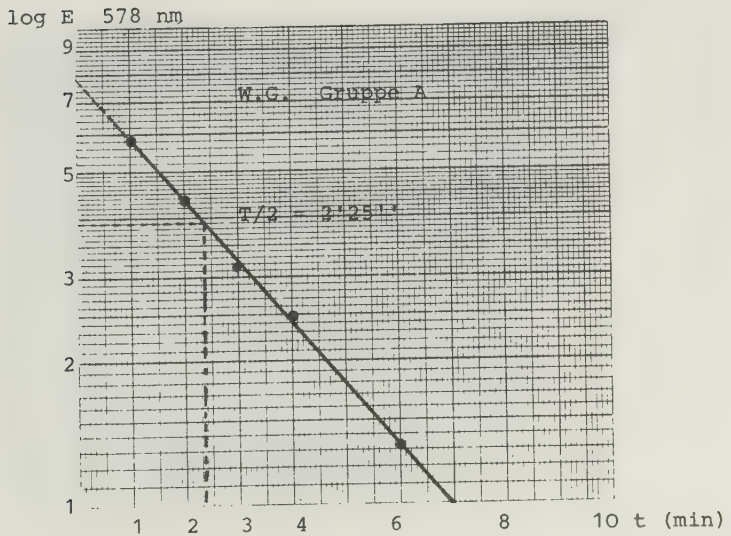


Abbildung 4

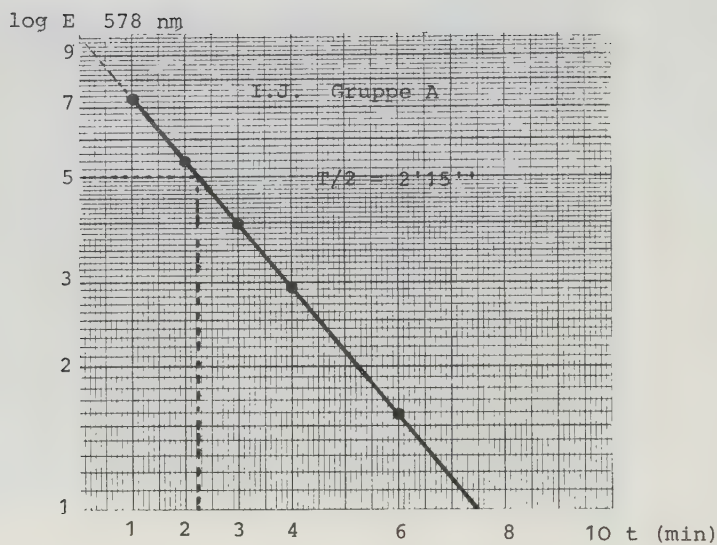


Abbildung 5

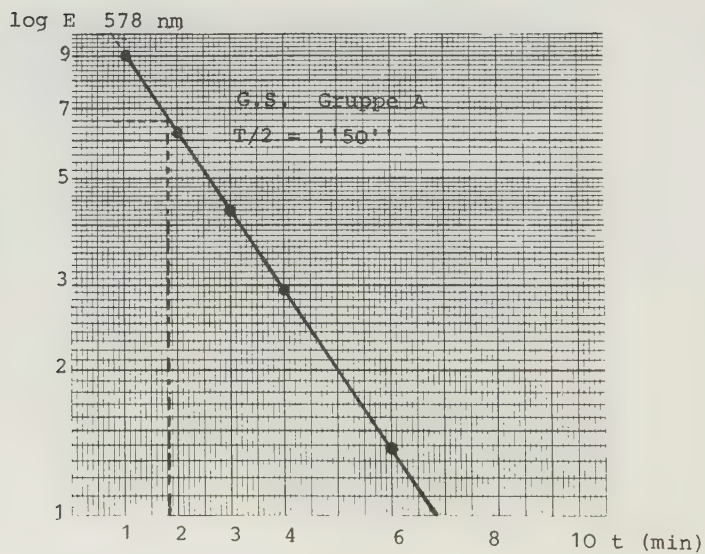


Abbildung 6

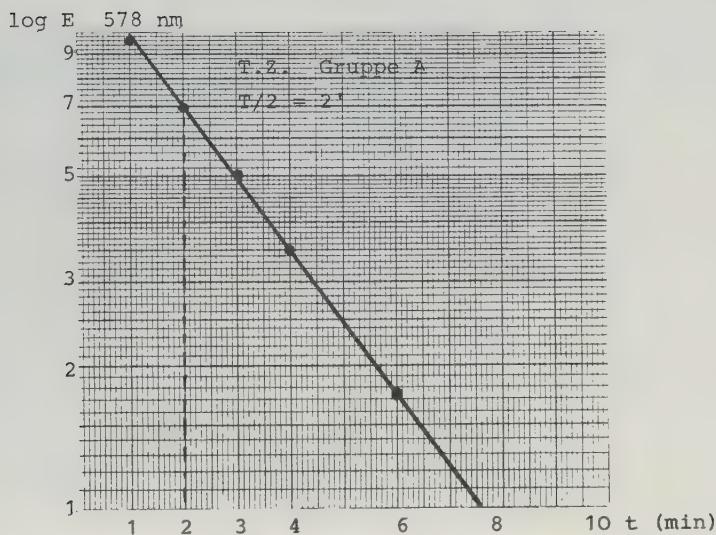


Abbildung 7

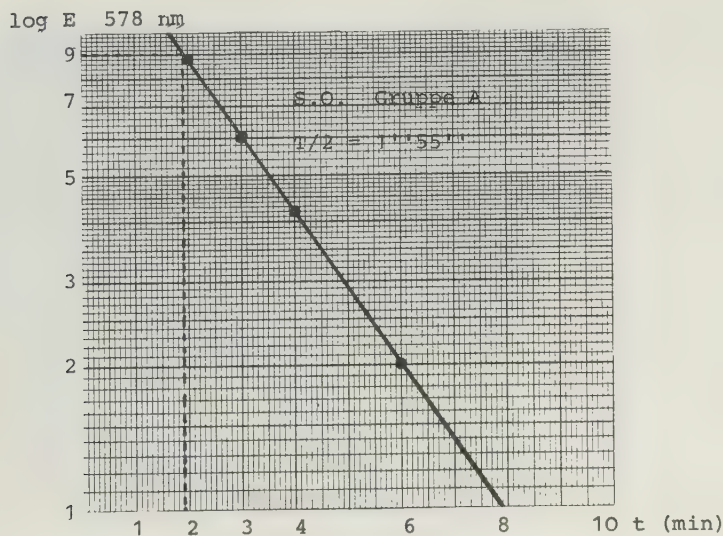


Abbildung 8

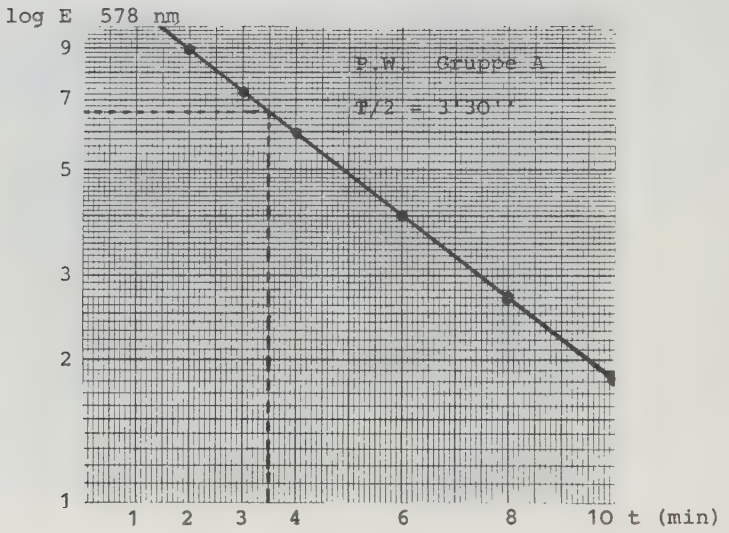


Abbildung 9

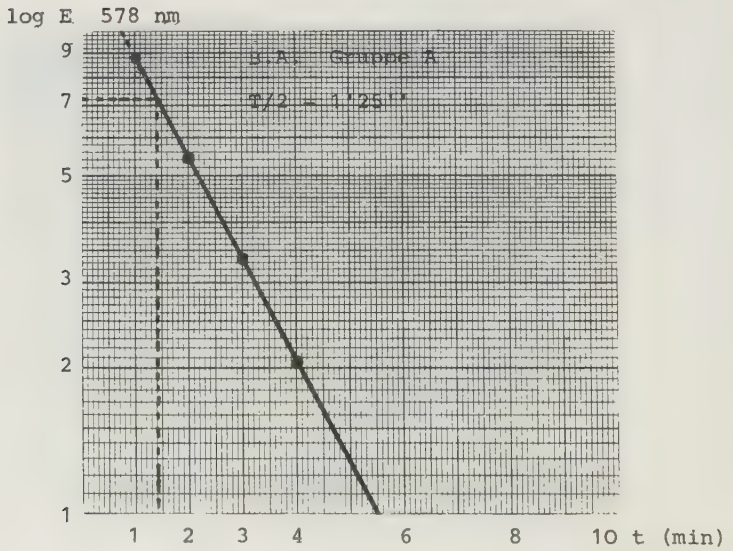


Abbildung 10

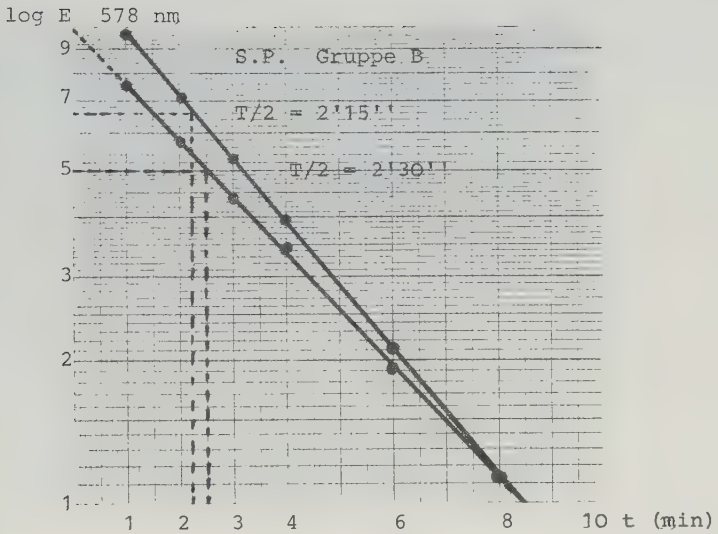


Abbildung 11

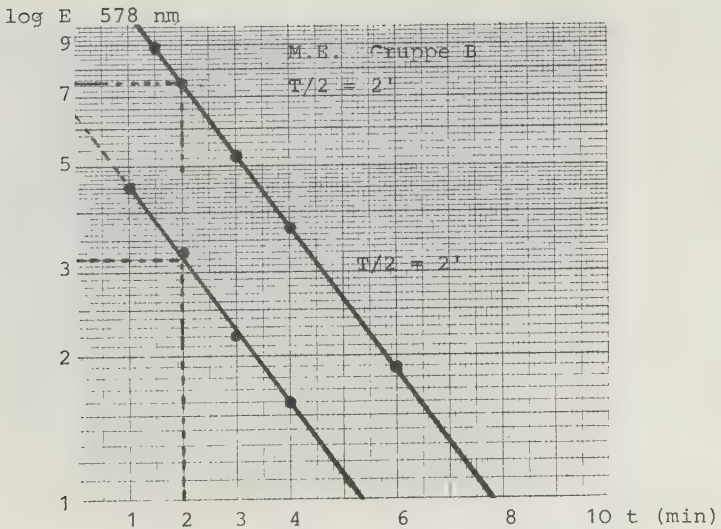


Abbildung 12

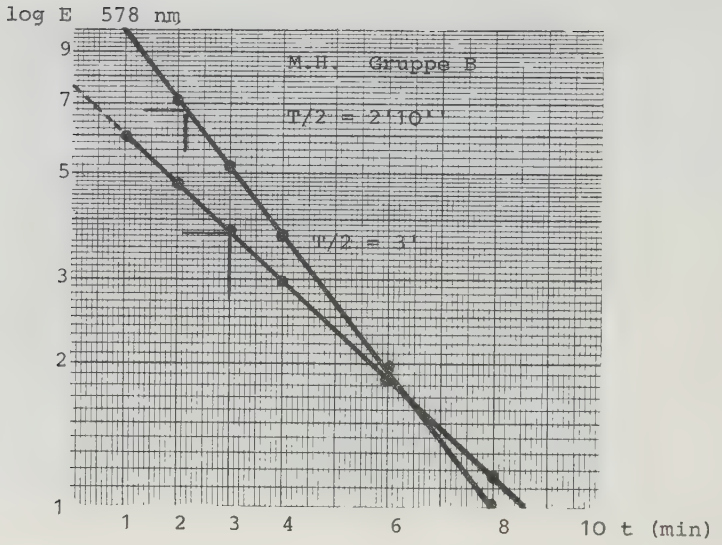


Abbildung 13

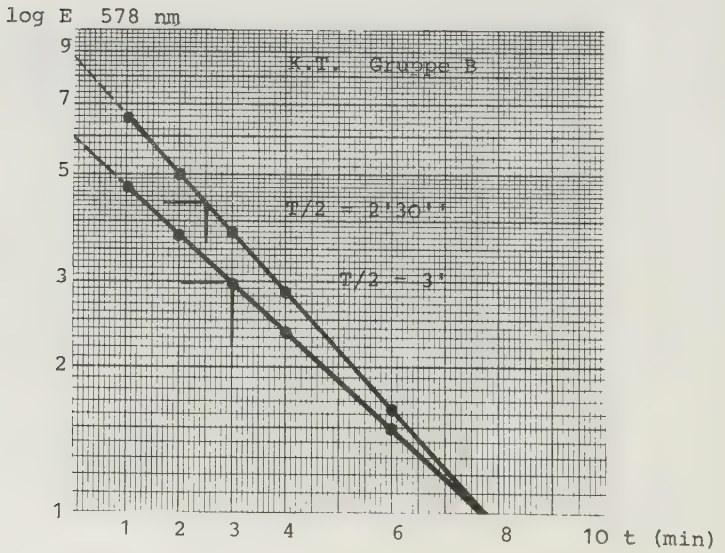


Abbildung 14

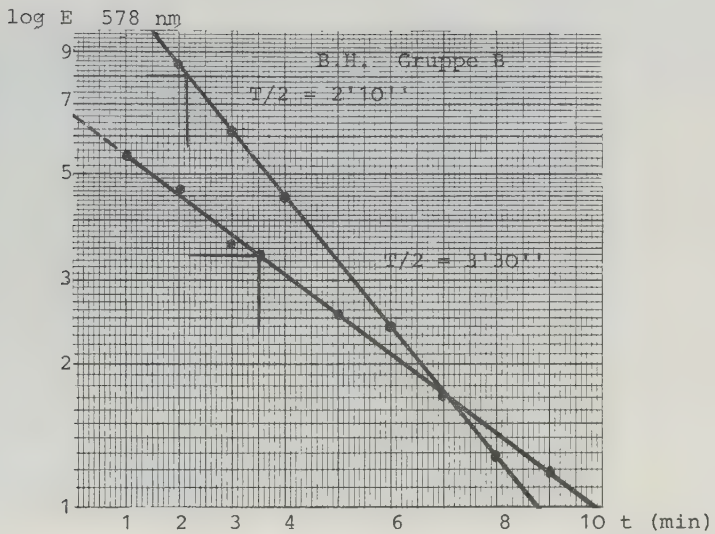


Abbildung 15

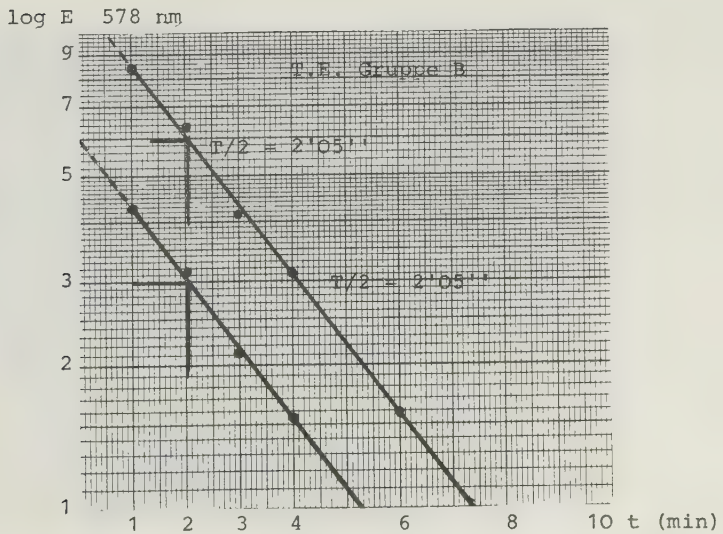


Abbildung 16

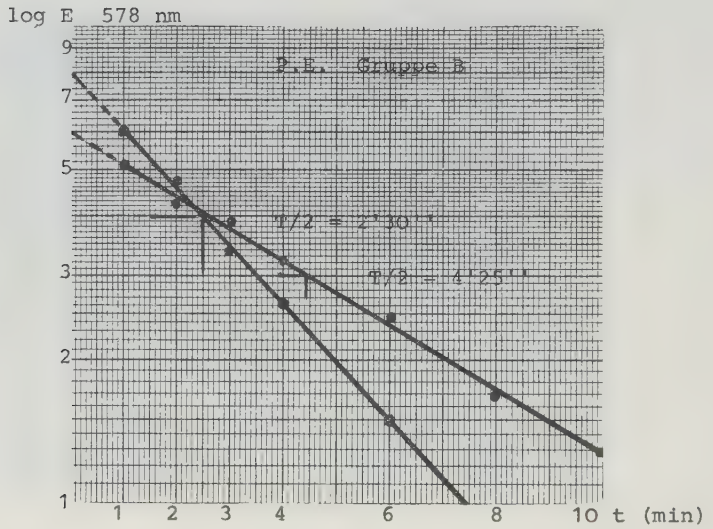


Abbildung 17

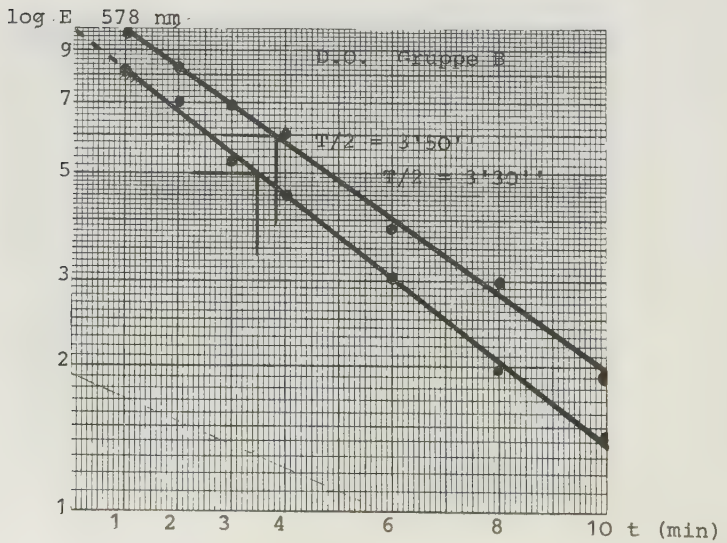


Abbildung 18

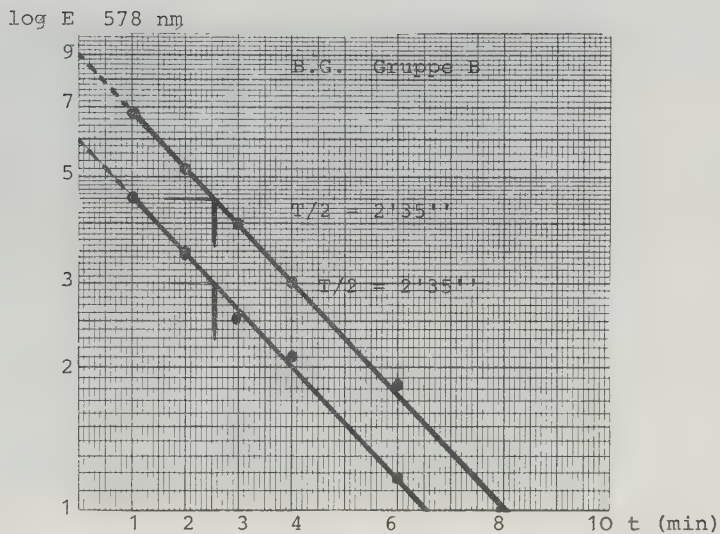


Abbildung 19

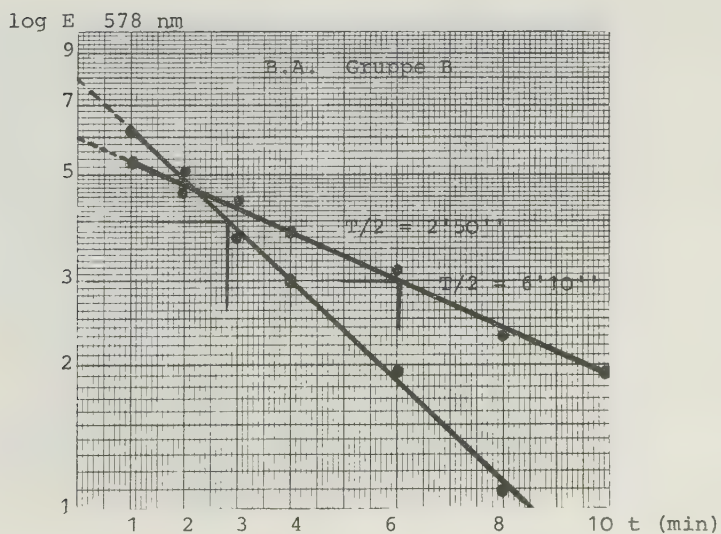


Abbildung 20

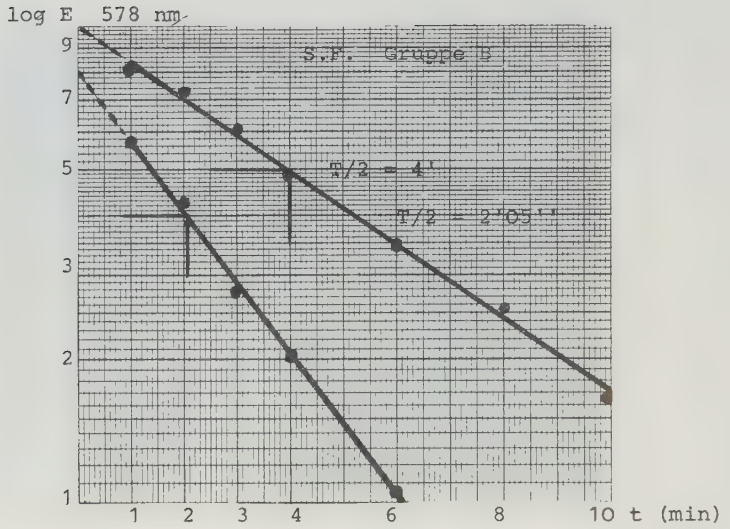


Abbildung 21

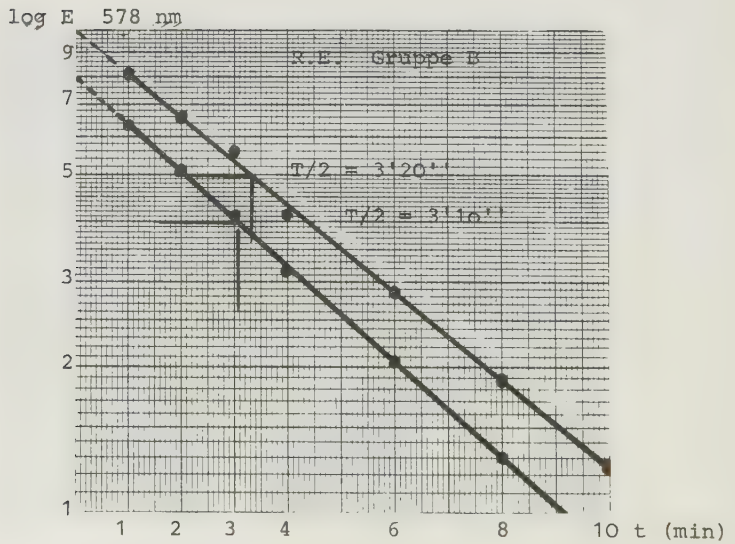


Abbildung 22

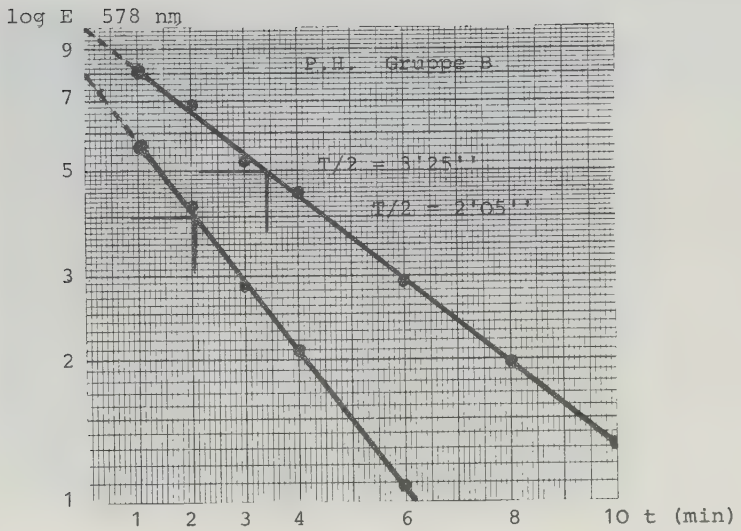


Abbildung 23

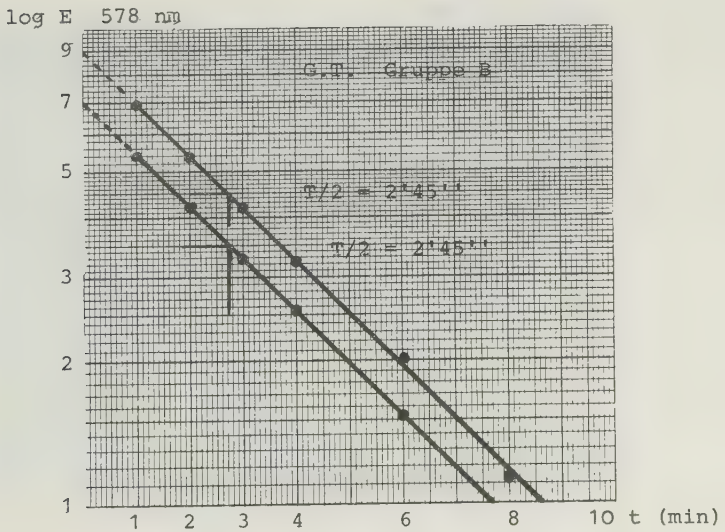


Abbildung 24

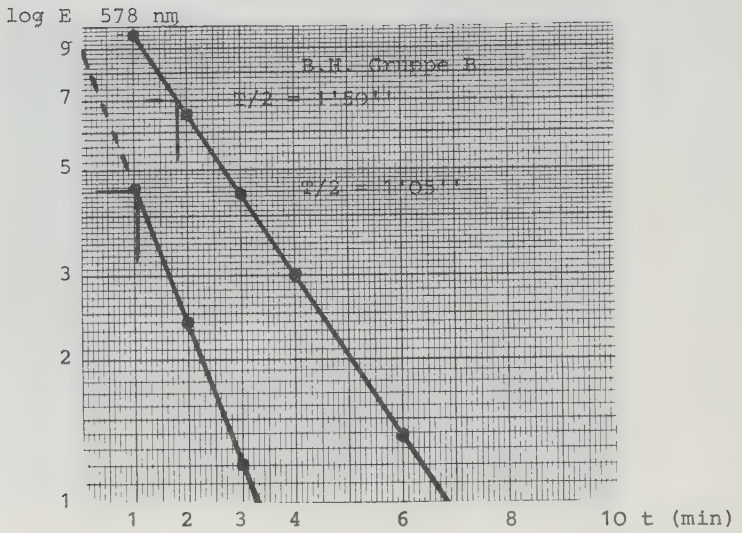


Abbildung 25

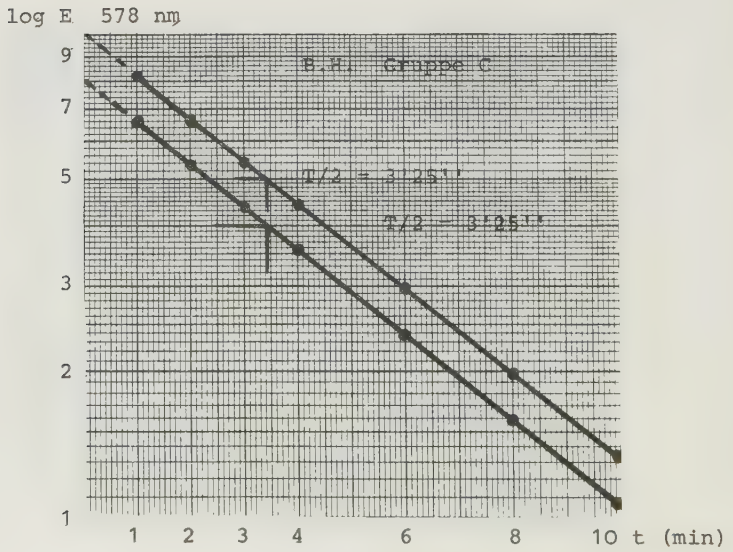


Abbildung 26

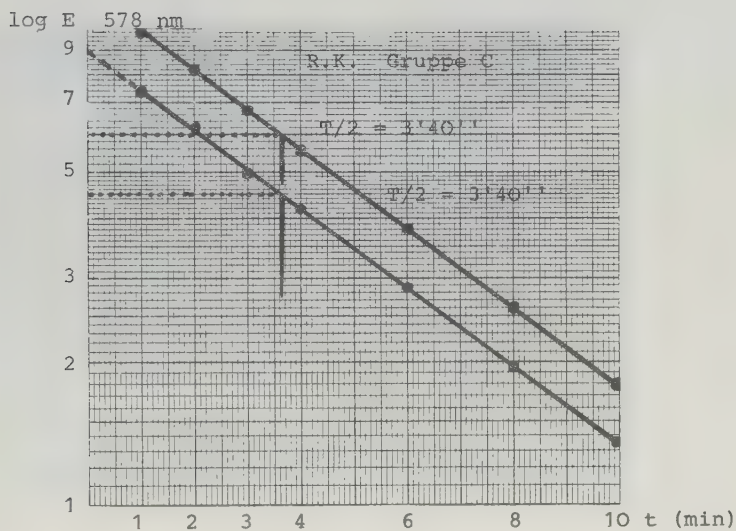


Abbildung 27

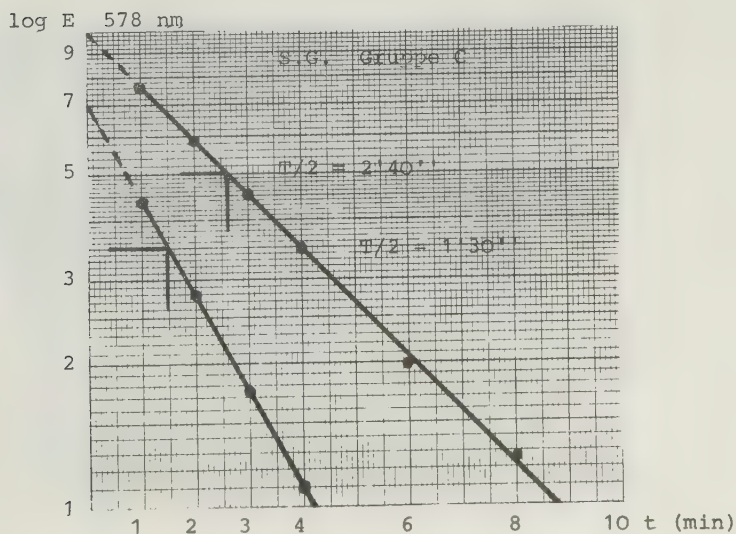


Abbildung 28

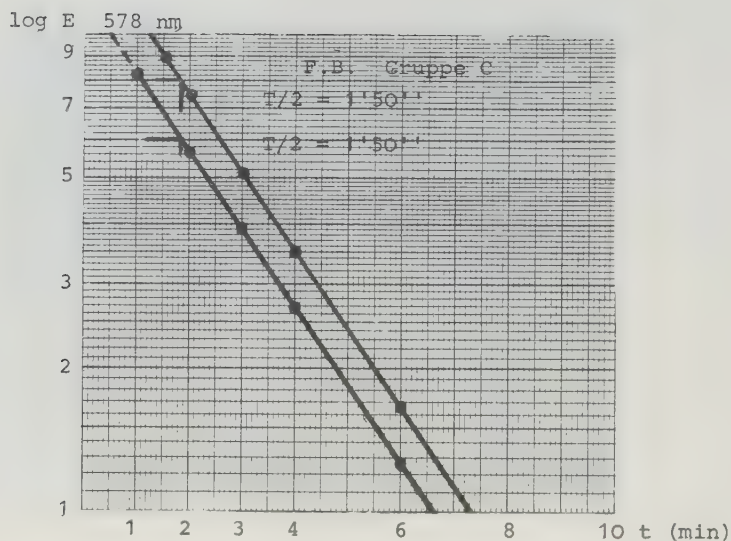


Abbildung 29

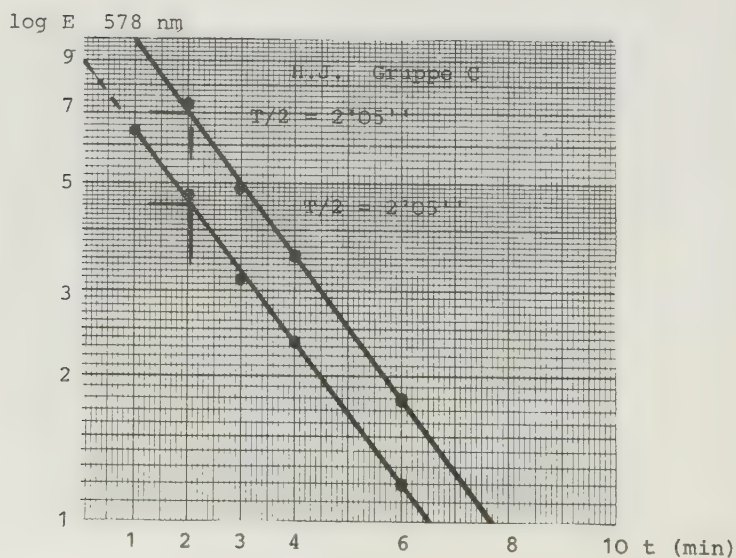


Abbildung 30

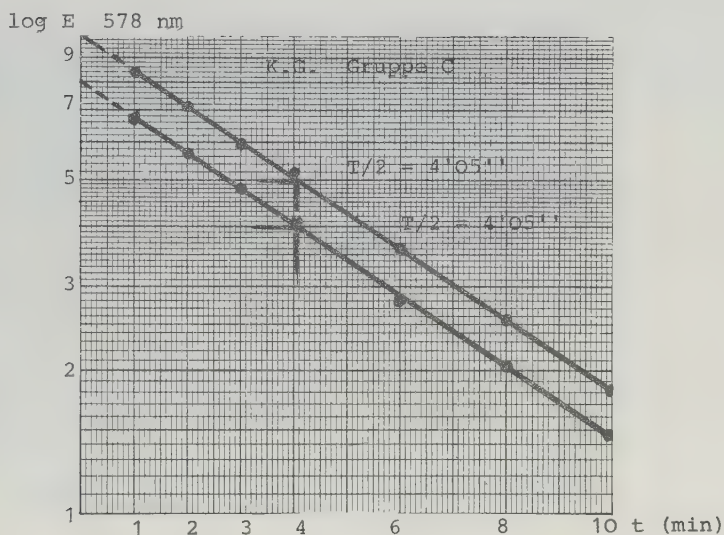


Abbildung 31

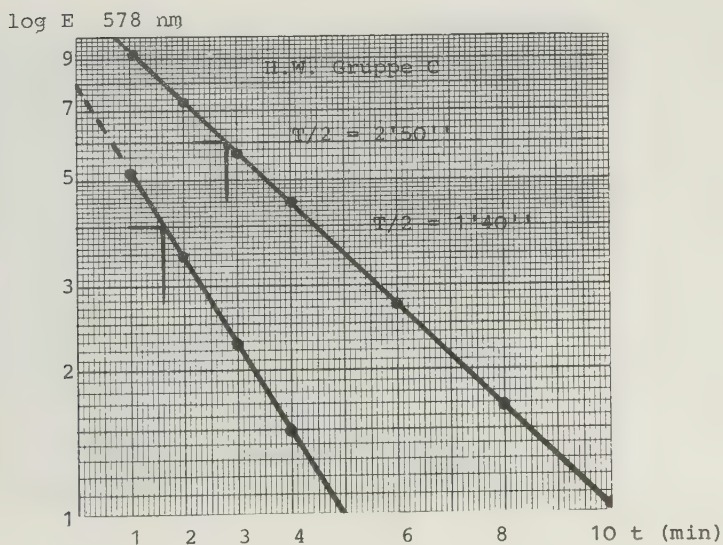


Abbildung 32

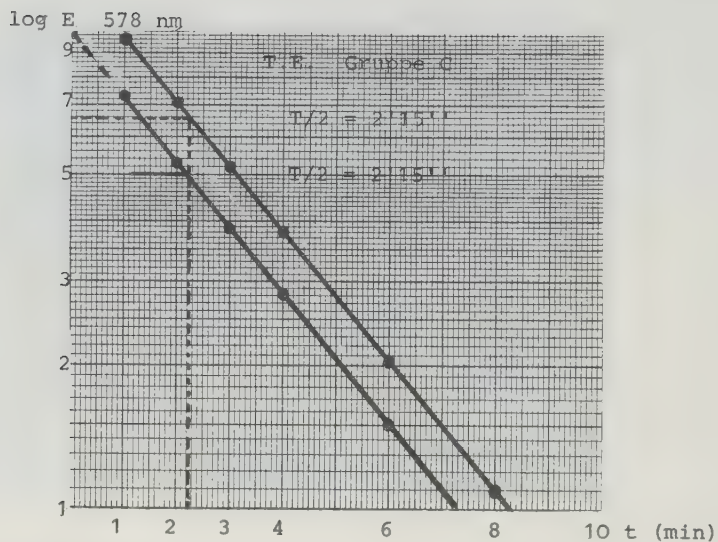


Abbildung 33

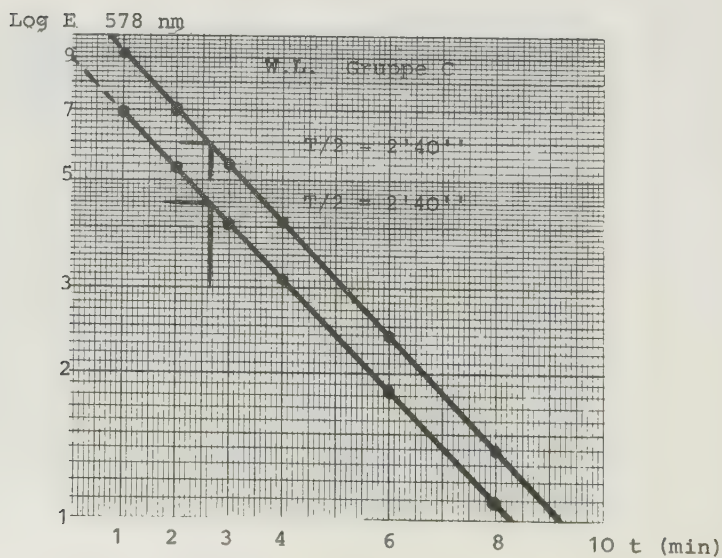


Abbildung 34

log E 578 nm

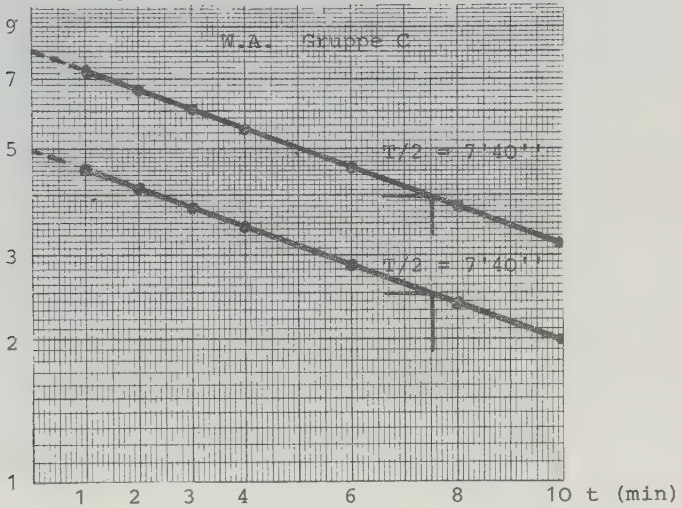


Abbildung 35

log E 578 nm

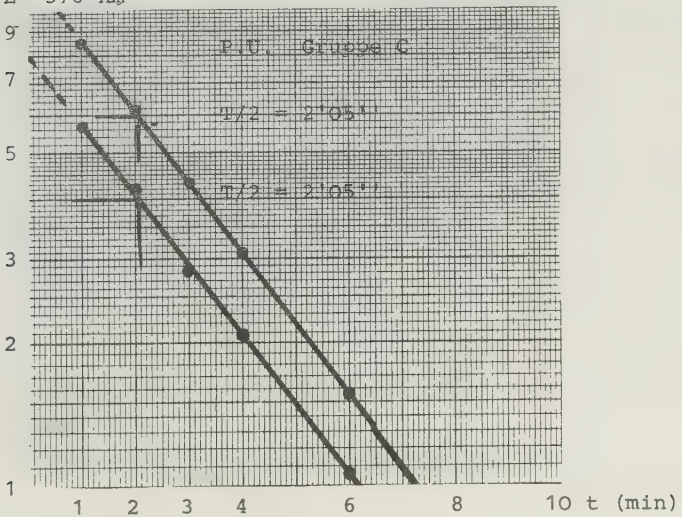


Abbildung 36

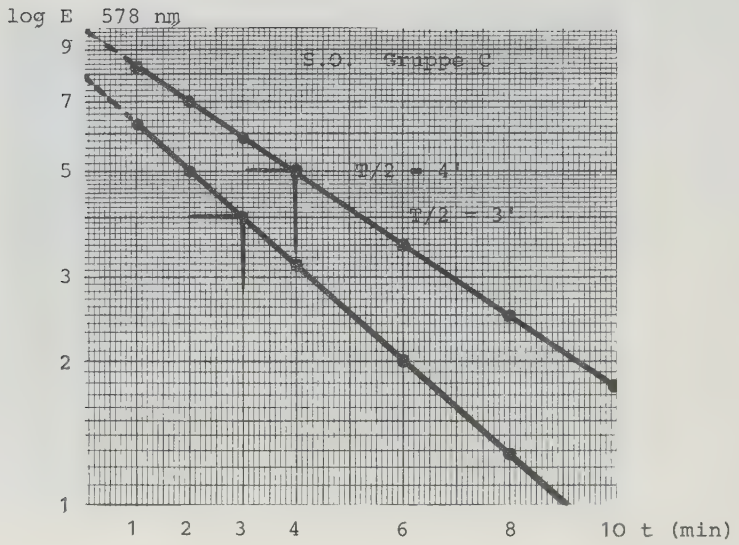


Abbildung 37

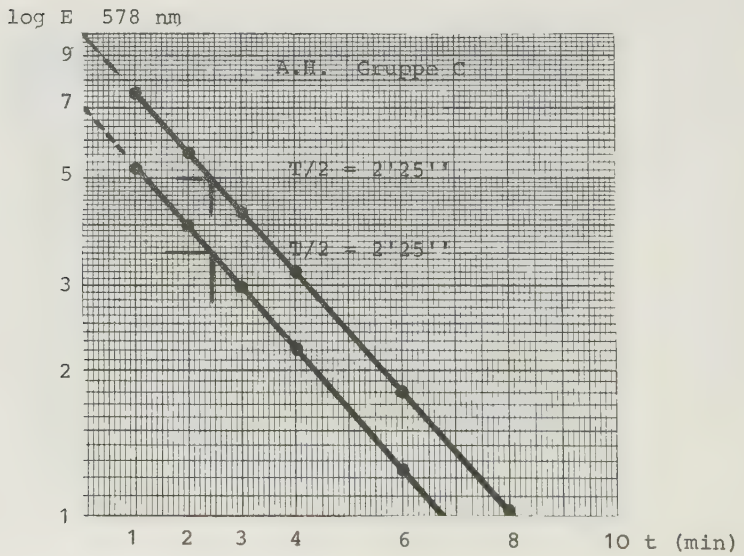


Abbildung 38

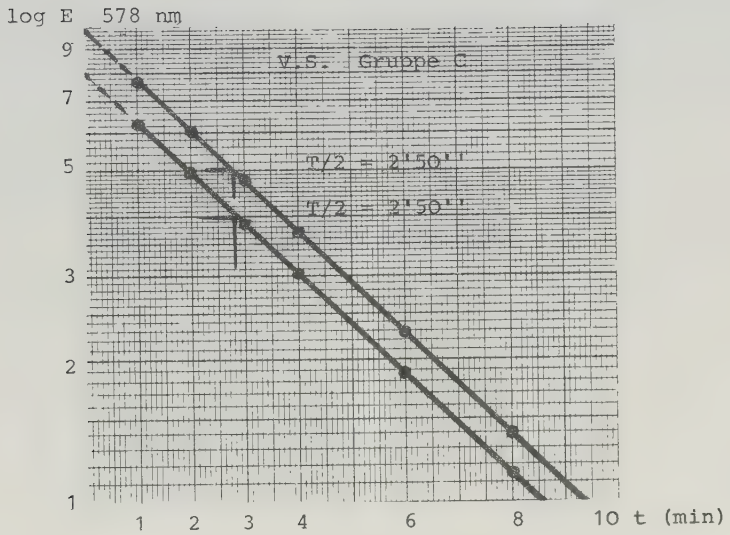


Abbildung 39

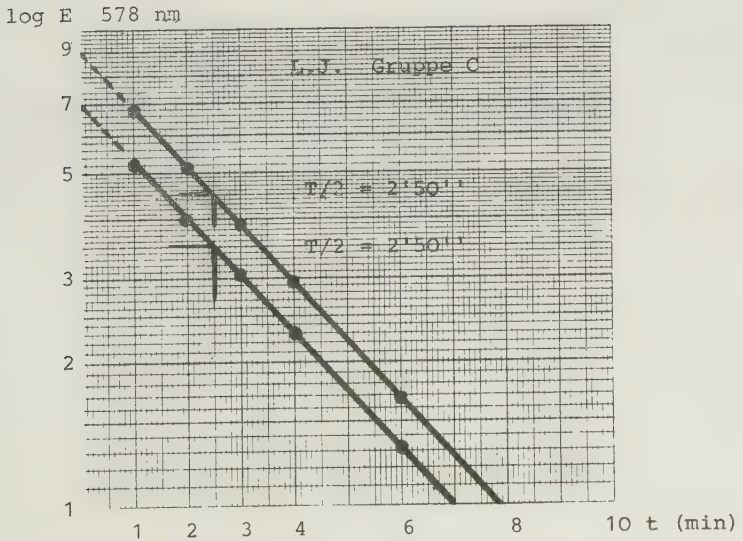


Abbildung 40

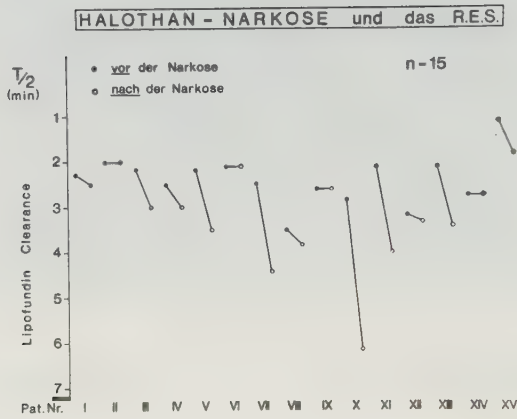


Abbildung 41 $T_{1/2}$ der Lipofundin-Clearance
der Gruppe B (Halothan-Narkose); n=15
vor und nach Ausleiten der Narkose

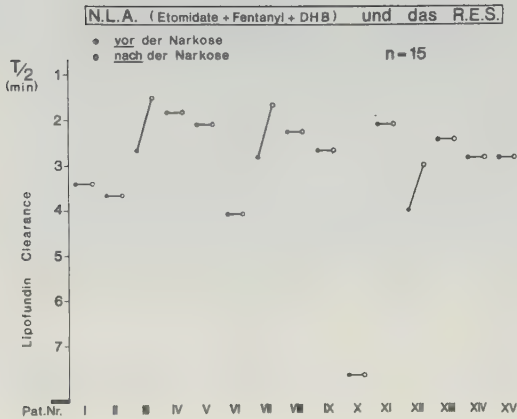


Abbildung 42 T/2 der Lipofundin-Clearance
 der Gruppe C (NLA mit Etomidate,
 Fentanyl und DHB); n=15
 vor und nach Ausleiten der Narkose

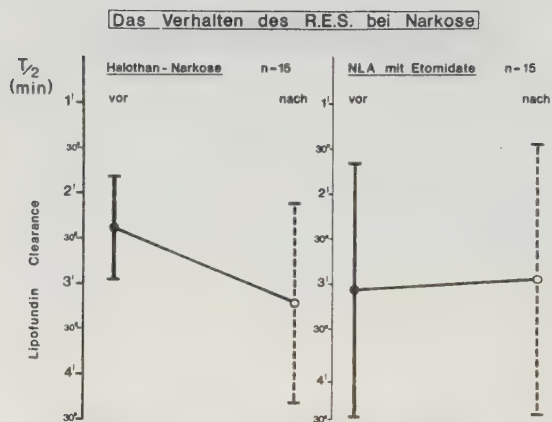


Abbildung 43 Mittlere $T/2$ der Lipofundin-Clearance der Gruppe B (vor und nach Halothan-Narkose; $n=15$) und der Gruppe C (vor und nach NLA; $n=15$)

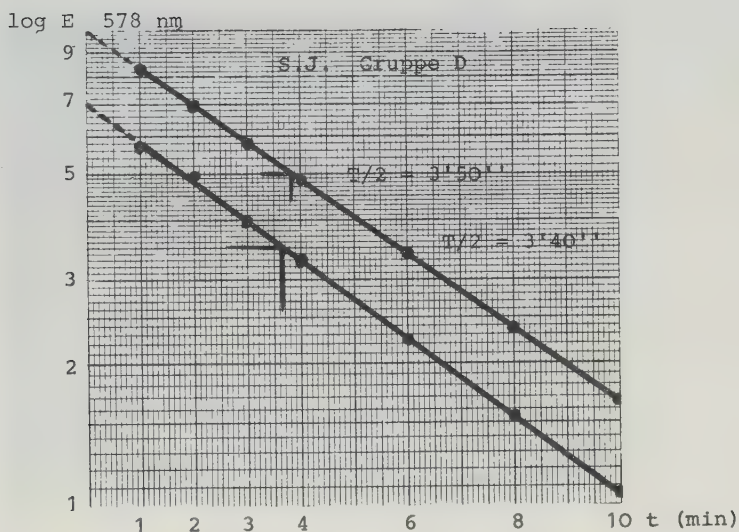


Abbildung 44

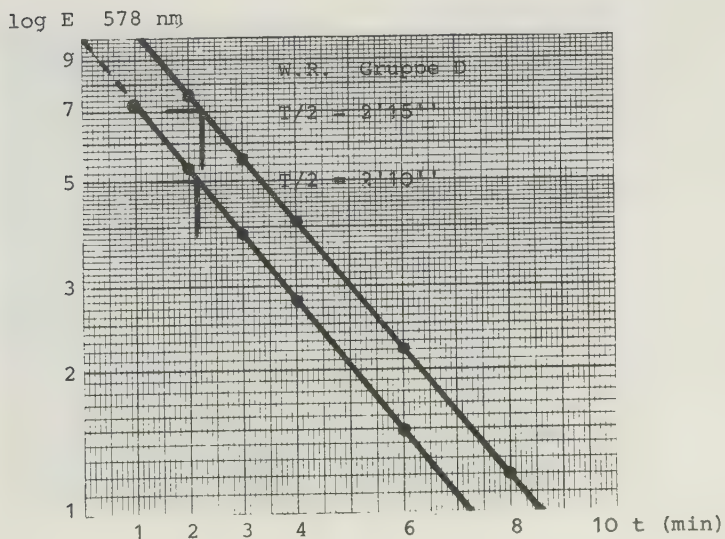


Abbildung 45

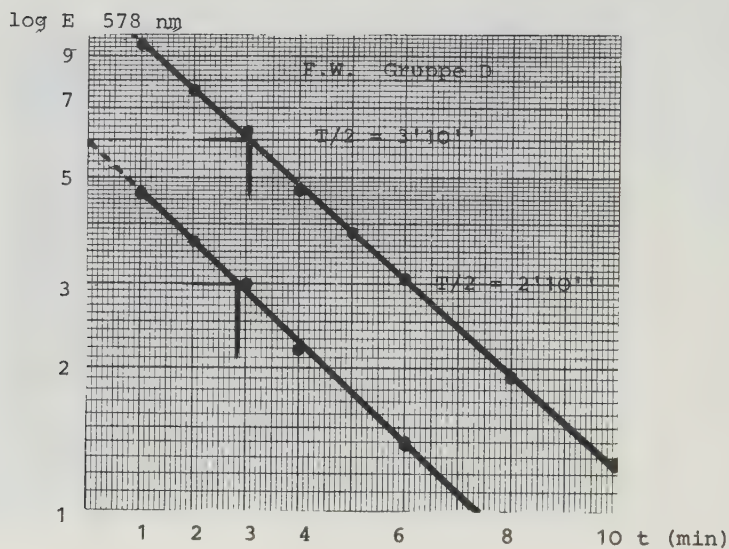


Abbildung 46

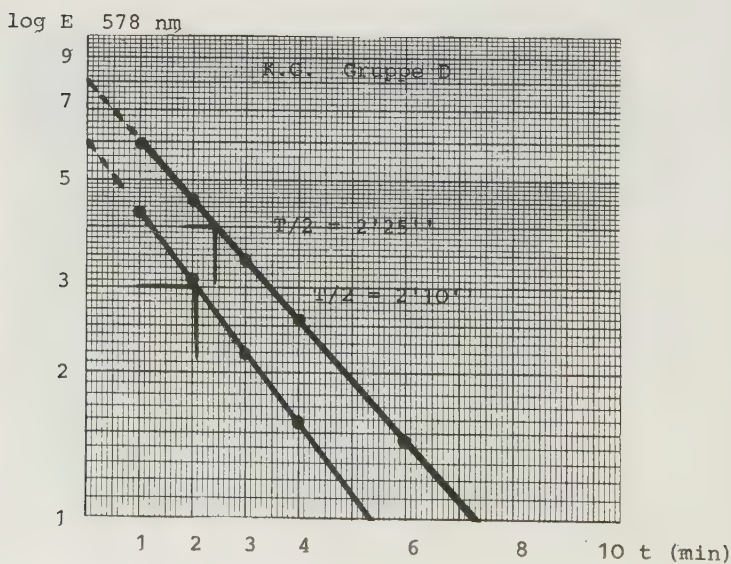


Abbildung 47

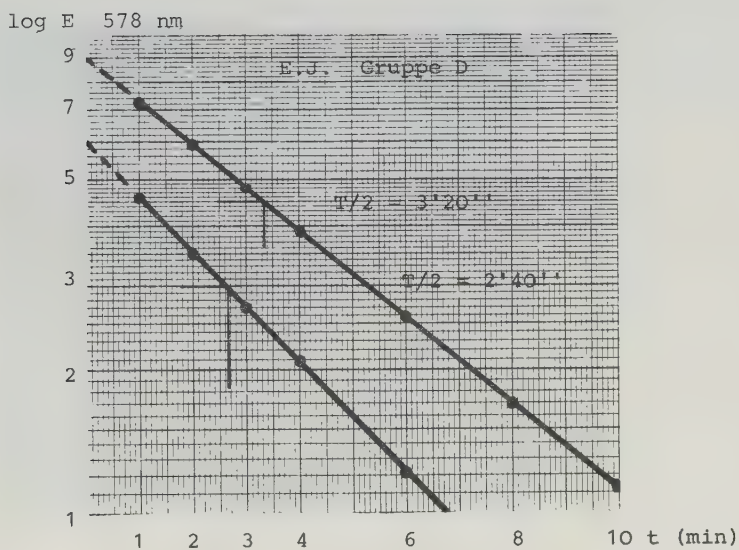


Abbildung 48

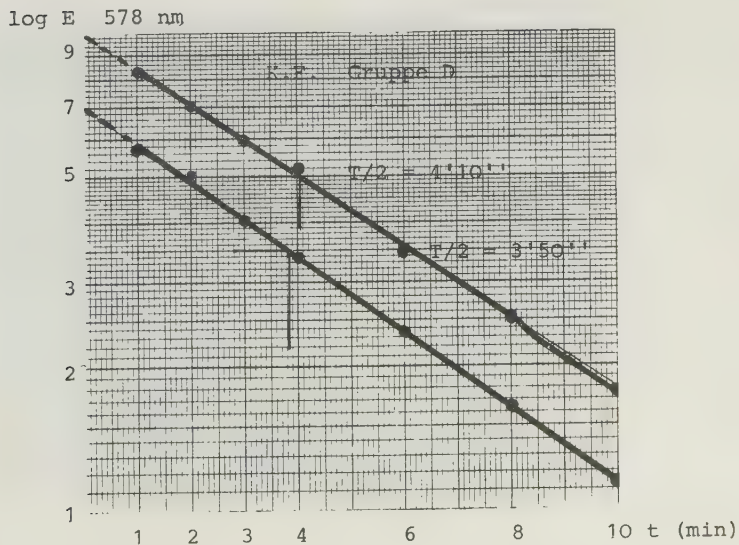


Abbildung 49

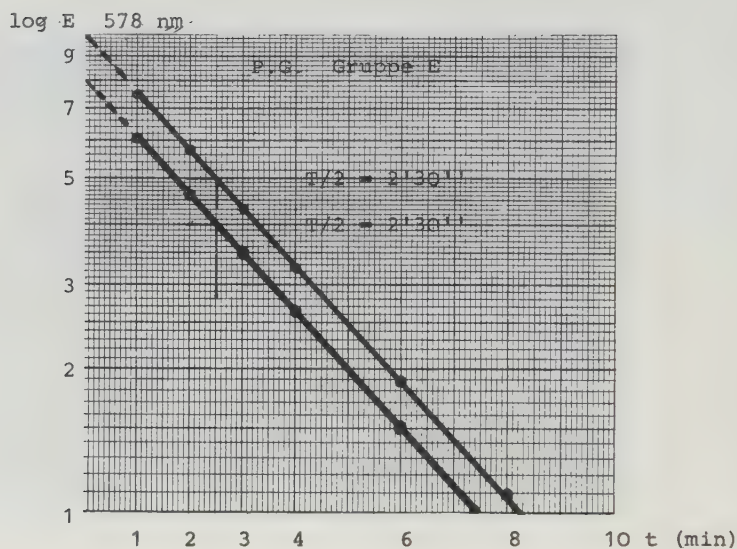


Abbildung 50

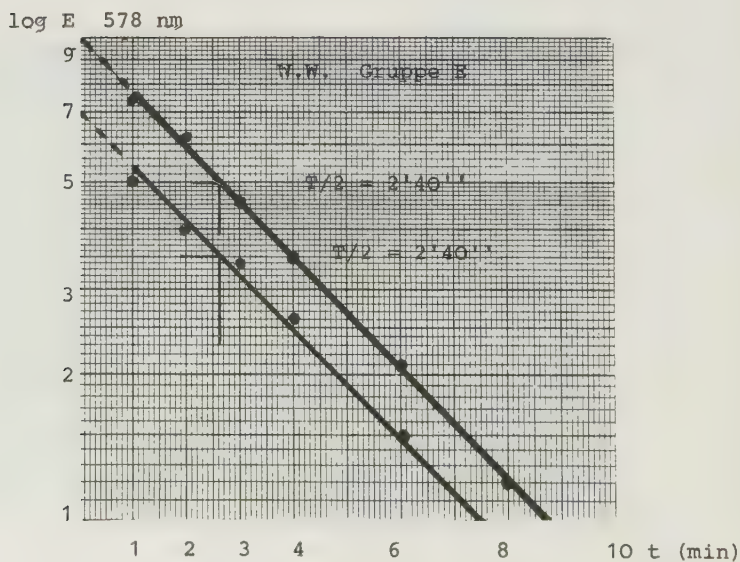


Abbildung 51

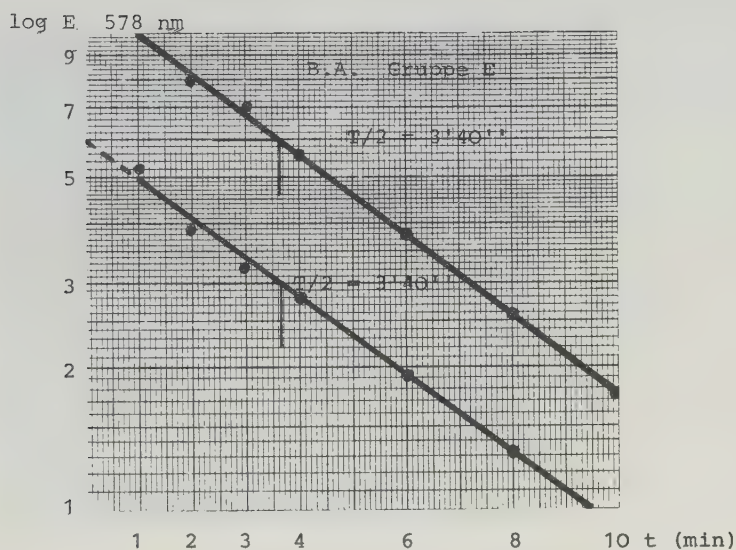


Abbildung 52

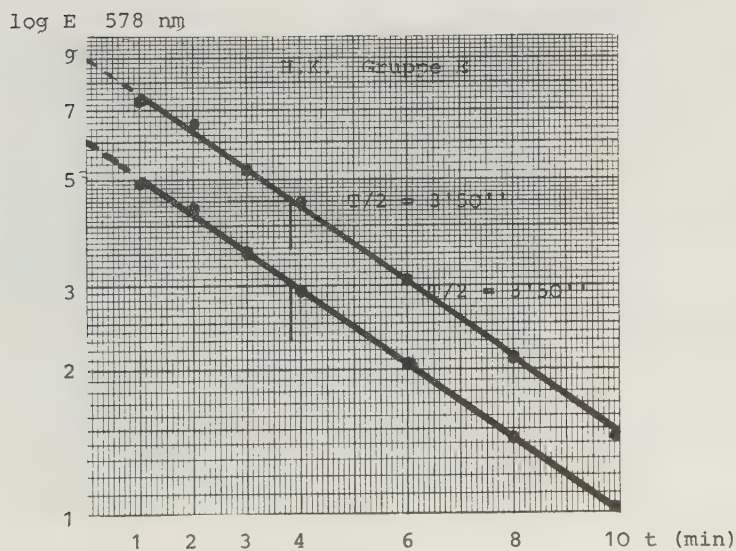


Abbildung 53

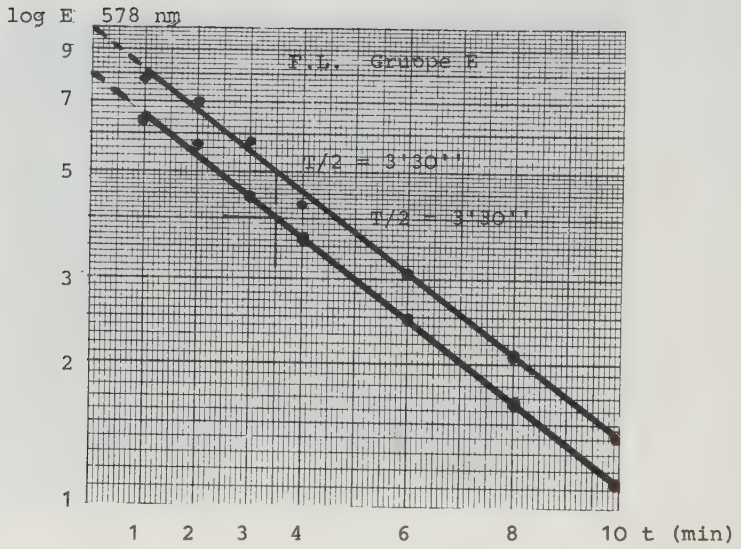


Abbildung 54

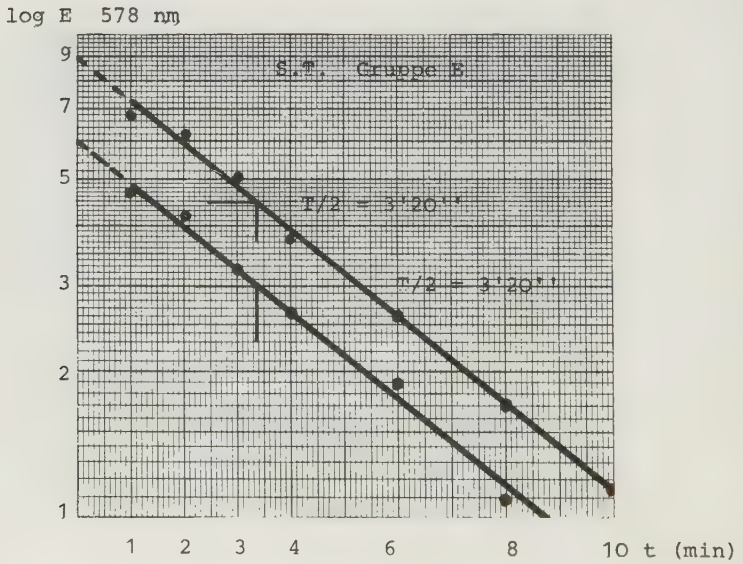


Abbildung 55

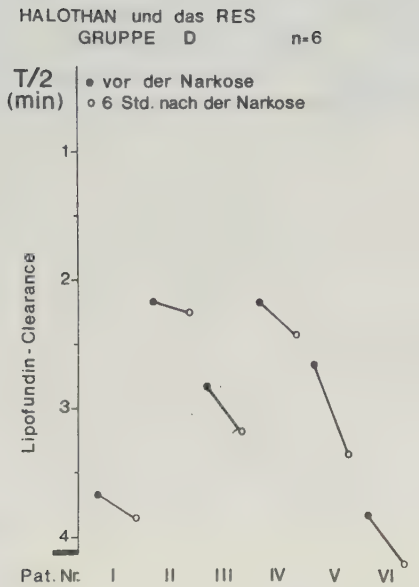


Abbildung 56 T/2 der Lipofundin-Clearance
der Gruppe D (Halothan-Narkose); n=6
vor und in der 6. postnarkotischen Stunde

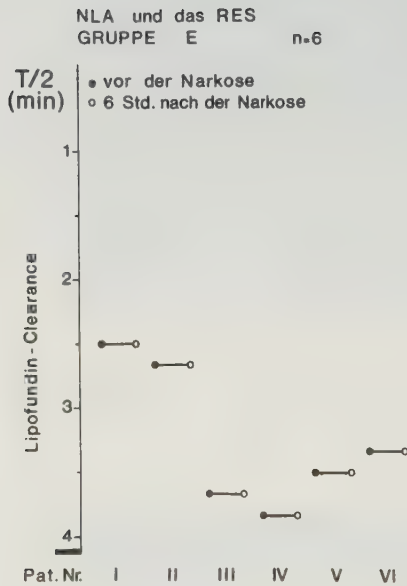


Abbildung 57 T/2 der Lipofundin-Clearance
der Gruppe E (NLA mit Etomidate,
Fentanyl und DHB); n=6
vor und in der 6. postnarkotischen Stunde

IX. Literatur

- 1 Aschoff, L.:
Das Retikuloendotheliale System
Ergebnisse Innere Medizin Kinderheilkunde, 26, 1 (1924)
- 2 Bruce, D.L., Wingard, D.W.:
Anesthesia and the Immune Response
Anesthesiology 34, 271-282 (1971)
- 3 Brückner, J.B., Gethmann, J.W., Patschke, D.,
Tarnow, J., Weymar, A.:
Untersuchungen zur Wirkung von Etomidate auf den
Kreislauf des Menschen
Anaesthesist, 23, 322 (1974)
- 4 Doenicke, A., Kugler, J., Schellenberger, A.,
Gürtner, Th.- Spiess, W.:
The postnarcotic recovery time of the brain function
with Fentanyl and Droperidol
III. World Congress of Anesthesiology, Sao Paulo,
Tom III 122 (1964)
- 5 Doenicke, A., Lorenz, W.:
Histaminfreisetzung und anaphylactoide Reaktionen bei
i.v. Narkosen
Anaesthesist 19, 413 (1970)
- 6 Doenicke, A., Lorenz, W., Beigl, R., Bezecny, H.,
Uhlig, G., Kalmar, L., Praetorius, B., Mann, G.:
Histamine Release after Intravenous Application of
Short-Acting Hypnotics
A Comparison of Etomidate, Althesin (CT 1341) and
Propanidid
Brit. J. Anaesth. 45, 1097 (1973)

- 7 Doenicke, A., Gabanyi, H., Lemcke, H.,
Schürk-Bulich, M.:
Kreislaufverhalten und Myokardfunktion nach drei
kurzwirkenden i.v. Hypnotica Etomidate, Propomid,
Methohexital
Anaesthesist 23, 108-115 (1974)
- 8 Donovan, A.J.:
The Effect of Surgery on Reticuloendothelial Function
Arch. Surg. 94, 247 (1967)
- 9 Fischer, K.-J., Marquardt, H.:
Experimental Investigations on the Direct Effects
of Etomidate on Myocardial Contractility
Acta anaesth. scand. Suppl. (1975)
- 10 Götz, E.:
Wirkungen von Fentanyl, Droperidol und Etomidate auf
Sauerstoffverbrauch und Gluconeogenese in der isolier-
ten perfundierten Leber
Anaesthesist 23, 331 (1974)
- 11 Güttner, J., Zschesche, W., Werner, W.:
Immunosuppressive Effects of Barbitric Acid Derivates
Chemotherapy 19, 47-52 (1973)
- 12 Hempelmann, G., Hempelmann, W., Piepenbrock, S.,
Oster, W., Karliczek, G.:
Die Beeinflussung der Blutgase und Hämodynamik durch
Etomidate bei myokardial vorgeschädigten Patienten
Anaesthesist 23, 423 (1974)
- 13 Kettler, D., Sonntag, H., Donath, U., Regensburger, D.,
Schenk, H.D.:
Hämodynamik, Myokardmechanik, Sauerstoffbedarf und
Sauerstoffversorgung des menschlichen Herzens mit
Etomidate
Anaesthesist 23, 116 (1974)

- 14 Lemperle, G., Denk, S., Reichelt, M.:
The Evaluation of Phagocytic Activity in Man by
Means of a Lipid Clearance Test.
In: The Reticuloendothelial System and Immune
Phenomena
Ed. by: DiLucio, N.R. and Flemming, K.
Plenum Press, New York-London, p. 137 (1971)
- 15 Lemperle, G., Reichelt, M.:
Der Lipofundin^R-Clearance-Test
Med. Klin. 68, 48-53 (1973)
- 16 Löffström, B., Schildt, B.:
Reticuloendothelial Function under General Anaesthesia
Acta anaesth. scand. 18, 34-40 (1974)
- 17 Lorenz, W., Doenicke, A., Halbach, S., Krumei, I.,
Werle, E.:
Histaminfreisetzung und Magensaftsekretion bei
Narkosen mit Propanidid (Epontol^R)
Klin. Wschr. 47, 154-157 (1969)
- 18 Lorenz, W., Doenicke, A., Meyer, R., Reimann, H.J.,
Kusche, J., Barth, H., Geesing, H., Hutzel, M.,
Weissenbacher, B.:
Histamine Release in Man by Propanidid and Thiopentone:
Pharmacological Effects and Clinical Consequences
Brit. J. Anaesth. 44, 355 (1972)
- 19 Mathieu, A., Di Padua, D., Kahan, B., et al.:
Immunogenicity of halothane metabolites
Abstract, American Society of Anesthesiologists
meeting, 1972

- 20 Mathieu, A., Di Padua, D., Kahan, B., Mills, J.:
Lymphocyte transformation test, reaginic and complement
fixing antibodies in guinea pigs sensitized to a
metabolite of halothane and fluroxene
Anesth & Analg 52, 676-681 (1973)
- 21 Mathieu, A., Di Padua, D., Mills, J., Kahan, B.:
Experimental immunity to a metabolite of halothane
and fluroxene
Anesthesiology 40, 385-390 (1974)
- 22 Mathieu, A., Di Padua, D., Kahan, B., Mills, J.:
Correlation between specific immunity to a metabolite
of halothane and hepatic lesions after multiple
exposures
Anesth & Analg 54, 332-339 (1975)
- 23 Mäkeläinen, A., Rosenberg, P.:
The Effects of Halothane and Methoxyflurane Metabolites
on Lipolysis in Vitro
Acta anaesth. scand. 18, 153-160 (1974)
- 24 Moudgil, G.C., Wade, A.G.:
Anaesthesia and Immunocompetence
Brit. J. Anaesth. 48, 31 (1976)
- 25 Park, S.K., Brody, J.I.:
Suppression of immunity by phenobarbital
Nature: New Biology, 233, 181 (1971)
- 26 Patschke, D., Brückner, J.B., Gethmann, J.W.,
Tarnow, J., Weymar, A.:
A Comparison of the Acute Effects of Intravenous
Induction Agents (Thiopentone, Methohexitone, Propanidid,
Althesin, Ketamine, Piritramide and Etomidate) on
Haemodynamics and Myocardial Oxygen Consumption in Dogs
Acta anaesth. scand. Suppl. (1975)

- 27 Saba, T.M., Di Lucio, N.R.:
Surgical Stress and Reticuloendothelial Function
Surg. 65, 802 (1969)
- 28 Sachs, L.:
Statistische Methoden
2. Auflage, Springer Verlag Berlin (1972)
- 29 Scholz, R., Bücher, T.:
Control of Energy Metabolism
In: B. Chance, R.W. Estabrook, and J.R. Williamson
(Editors)
Academic Press, New York, p. 393 (1965)

An dieser Stelle danke ich herzlich

Herrn Prof. Dr. A. DOENICKE

für das Überlassen des interessanten Themas
und die immer gern gewährte Unterstützung bei
der Durchführung der Arbeit,

Herrn Prof. Dr. F. HOLLE

für die Übernahme des Koreferats und die Mög-
lichkeit, den experimentellen Teil der Arbeit
in seiner Abteilung durchführen zu können,

Herrn Dr. med. J. ARANYOSI

für das stimulierende Interesse an den Unter-
suchungen.

Ein herzliches "Danke" möchte ich auch aussprechen
an

Frau H. LEMCKE und Frau H. WIEDMANN,
die mich bei den Laborarbeiten tatkräftig
unterstützt haben.

Lebenslauf

Am 7. Oktober 1949 wurde ich als Sohn der Eheleute Arno und Ilse Kropp, geb. Menzel, in Brand bei Marktredwitz geboren.

Nach dem vierjährigen Grundschulbesuch in Wölsau trat ich 1960 in das Otto-Hahn-Gymnasium in Marktredwitz ein, wo ich 1969 mit dem Abitur abschloß.

Vom 1. Juli 1969 bis zum 9. Oktober 1970 leistete ich bei der Bundeswehr meinen Wehrdienst.

Vom Wintersemester 1970/71 bis zum Wintersemester 1971/72 war ich an der Tiermedizinischen Fakultät der Universität München immatrikuliert.

Im Sommersemester 1972 war ich als Student der Humanmedizin an der Universität Würzburg eingeschrieben.

Vom Wintersemester 1972/73 bis zum Wintersemester 1976/77 war ich als Student der Humanmedizin an der Universität München immatrikuliert.

Am 15. Dezember 1976 habe ich die ärztliche Prüfung bestanden.

Seit dem 21. Januar 1977 bin ich mit meiner Frau Gisela, geb. Scholz verheiratet.

Unsere Tochter Julia wurde am 28. Mai 1975 geboren.

